ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog 100 j./ml, roztwór do wstrzykiwań w fiolce

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml zawiera 100 j. (co odpowiada 3,5 mg) insuliny lispro (otrzymywanej metodą rekombinacji DNA *E.coli*). Każdy pojemnik zawiera 10 ml, co odpowiada 1000 j. insuliny lispro.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.
Humalog jest jałowym, klarownym, bezbarwnym roztworem wodnym.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie cukrzycy u osób dorosłych i dzieci, które wymagają stosowania insuliny do utrzymania prawidłowej homeostazy glukozy. Humalog jest również wskazany do wstępnej stabilizacji cukrzycy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie ustala lekarz, indywidualnie dla każdego pacjenta.

Humalog można podawać krótko przed posiłkami. W razie potrzeby Humalog można podawać wkrótce po posiłku. Humalog należy podawać w iniekcjach podskórnych lub za pomocą pompy infuzyjnej do ciągłych wlewów podskórnych (patrz punkt 4.2). Humalog można również podawać w iniekcjach domięśniowych, jednak nie jest to zalecane. W razie potrzeby Humalog można podawać dożylnie, na przykład w celu kontroli poziomu glukozy we krwi w kwasicy ketonowej, w przypadku chorób o ostrym przebiegu, lub podczas operacji i w okresie pooperacyjnym.

Podanie podskórnie należy wykonać w górną część ramienia, udo, pośladek lub brzuch. Należy zmieniać miejsca iniekcji tak, aby to samo miejsce było wykorzystywane nie częściej niż około raz w miesiącu.

Podczas podania podskórnego należy upewnić się, że Humalog nie jest wstrzykiwany do naczynia krwionośnego. Po iniekcji nie należy masować miejsca wstrzyknięcia. Należy poinformować pacjentów o właściwym sposobie wykonywania iniekcji.

Po podaniu podskórnym Humalog wykazuje szybki początek działania oraz krótszy czas działania (2 do 5 godzin) w porównaniu z insuliną krótkodziałającą. Ten szybki początek działania umożliwia podawanie preparatu Humalog w iniekcji (lub w przypadku podawania w postaci ciągłego wlewu podskórnego - bolus) w bardzo niewielkim odstępie czasu od posiłku. Przebieg działania każdego rodzaju insuliny może być odmienny u różnych osób, a także u tej samej osoby w różnych sytuacjach. Niezależnie od miejsca iniekcji zachowany jest szybszy początek działania leku w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych rodzajów insuliny, czas działania preparatu Humalog zależy od wielkości dawki, miejsca iniekcji, ukrwienia, temperatury i aktywności fizycznej.

Humalog można stosować jednocześnie z długo działającą insuliną ludzką lub z doustnymi lekami pochodnymi sulfonylomocznika, jeśli jest to zgodne z zaleceniami lekarza.

Podawanie preparatu Humalog przez insulinową pompę infuzyjną:
Do wlewów insuliny lispro można stosować tylko niektóre insulinowe pompy infuzyjne oznaczone symbolem CE. Przed rozpoczęciem wlewu insuliny lispro należy zapoznać się z instrukcją producenta, aby stwierdzić, czy jest to odpowiednia pompa. Przeczytać i wykonywać instrukcje dołączone do pompy infuzyjnej. Używać zbiornika i cewnika odpowiedniego dla danej pompy. Wymieniać zestaw infuzyjny co 48 godzin. Stosować zasady aseptyki podczas ustawiania zestawu infuzyjnego. W razie wystąpienia hipoglikemii, infuzję należy przerwać do czasu ustąpienia hipoglikemii. Jeśli hipoglikemia powtarza się lub jest ciężka, należy powiadomić lekarza prowadzącego i rozważyć ograniczenie lub przerwanie wlewów insuliny. Wadliwe działanie pompy lub zatkanie zestawu infuzyjnego może spowodować nagły wzrost poziomu glukozy. W przypadku podejrzenia, że wystąpiła przerwa w przepływie insuliny, należy postępować zgodnie z instrukcją obsługi urządzenia i jeżeli jest to stosowne, powiadomić lekarza prowadzącego. W przypadku, kiedy lek Humalog podaje się przez insulinową pompę infuzyjną, nie należy mieszać go z żadną inną insuliną.

Dożylne podawanie insuliny:
Dożylne podawanie insuliny lispro należy wykonywać zgodnie ze przyjętą praktyką kliniczną dotyczącą iniekcji dożylnych, na przykład bolus lub wlew dożylny. Konieczne jest częste kontrolowanie stężenia glukozy we krwi.
Systemy infuzyjne w stężeniach od 0,1 j./ml do 1,0 j./ml insuliny lispro w 0,9 % roztworze chlorku sodu lub 5 % roztworze glukozy są stabilne w temperaturze pokojowej przez 48 godzin. Zaleca się sprawdzenie pompy przed rozpoczęciem wlewu u pacjenta.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na insulinę lispro lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Hipoglikemia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zmianę typu lub marki stosowanej u pacjenta insuliny należy przeprowadzać pod ścisłym nadzorem lekarza. Zmiana mocy, marki (producenta), typu (krótkodziałająca, NPH, lente itp.), pochodzenia (insulina zwierzęca, ludzka, analog insuliny ludzkiej) i (lub) metody produkcji (rekombinacja DNA lub insulina pochodzenia zwierzęcego) może spowodować konieczność modyfikacji dawki. W przypadku stosowania szybkodziałających insulin każdy pacjent przyjmujący również insulinę podstawową musi zoptymalizować dawkowanie obu insulin, aby uzyskać kontrolę poziomu glukozy przez całą dobę, zwłaszcza w nocy lub na czczo.

Do strzykawki należy pobrać najpierw krócej działającą insulinę Humalog, aby zapobiec zanieczyszczeniu fiolki dłużej działającą insuliną. Mieszanie insulin wcześniej lub bezpośrednio przed wykonaniem iniekcji zależy od zaleceń lekarza Należy jednak przestrzegać jednakowego schematu postępowania.

Sytuacje, które mogą spowodować zmianę lub osłabienie wczesnych objawów ostrzegawczych hipoglikemii: długotrwała cukrzyca, intensywna insulinoterapia, neuropatia cukrzycowa, przyjmowanie niektórych leków, np. beta-adrenolityków.

Niektórzy pacjenci, u których po zmianie insuliny pochodzenia zwierzęcego na insulinę ludzką wystąpiła hipoglikemia, zgłaszali, że wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii były słabiej wyrażone lub zupełnie inne niż odczuwane w przypadku stosowania poprzedniej insuliny. Niewyrównana hipoglikemia lub hiperglikemia może prowadzić do utraty przytomności, śpiączki lub zgonu.

Stosowanie nieodpowiednich dawek lub przerwanie leczenia, zwłaszcza w przypadku cukrzycy insulinozależnej, może prowadzić do hiperglikemii i kwasicy ketonowej – stanów, które potencjalnie mogą być śmiertelne.

W przypadku zaburzenia czynności nerek zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone. W przypadku zaburzenia czynności wątroby, ze względu na ograniczenie zdolności wątroby do glukoneogenezy i osłabienie procesu rozkładu insuliny, zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone. Jednakże, u pacjentów z przewlekłymi zaburzeniami czynności wątroby wzrost oporności na insulinę może spowodować zwiększenie zapotrzebowania organizmu na insulinę.

Zapotrzebowanie na insulinę może być zwiększone podczas choroby lub zaburzeń emocjonalnych.

Modyfikacja dawki może być również konieczna w przypadku, gdy pacjenci podejmują bardziej intensywny wysiłek fizyczny lub zmieniają sposób odżywiania. Ćwiczenia wykonywane bezpośrednio po posiłku mogą zwiększyć prawdopodobieństwo hipoglikemii. Następstwem farmakodynamiki szybkodziałających analogów insuliny jest to, że jeśli wystąpi hipoglikemia, może ona pojawić się w krótszym czasie po iniekcji niż w przypadku podania ludzkiej insuliny rozpuszczalnej.

Humalog można stosować u dzieci zamiast insuliny rozpuszczanej tylko wtedy, gdy szybkie działanie insuliny może być dla nich korzystne, na przykład pod względem czasu iniekcji w stosunku do pory posiłku.

Jednoczesne stosowanie produktu Humalog z pioglitazonem:
Zgłaszano przypadki niewydolności serca w czasie jednoczesnego stosowania insuliny i pioglitazonu, szczególnie u pacjentów z czynnikami ryzyka niewydolności serca. Należy o tym pamiętać przed zastosowaniem leczenia skojarzonego insuliną Humalog z pioglitazonem. W przypadku leczenia skojarzonego należy obserwować, czy u pacjentów nie występują objawy przedmiotowe i podmiotowe niewydolności serca, zwiększenie masy ciała i obrzęki. Jeśli wystąpi nasilenie objawów ze strony układu krążenia, należy przerwać stosowanie pioglitazonu.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Zapotrzebowanie na insulinę może wzrosnąć pod wpływem substancji o działaniu hiperglikemizującym, takich jak doustne środki antykoncepcyjne, kortykosteroidy lub hormony tarczycy stosowane w terapii zastępczej, danazol, selektywni agoniści receptorów $beta_2$-adrenergicznych (np. ritodryna, salbutamol, terbutalina).

Zapotrzebowanie na insulinę może się zmniejszyć pod wpływem substancji o działaniu hipoglikemizującym, jak np. doustne leki hipoglikemizujące, salicylany (np. kwas acetylosalicylowy), sulfonamidy, niektóre leki przeciwdepresyjne (inhibitory monoaminooksydazy, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny), niektóre inhibitory konwertazy angiotensyny (kaptopril, enalapril), antagoniści receptora angiotensyny II, beta-adrenolityki, oktreotyd lub alkohol.

Należy skonsultować z lekarzem użycie innych leków podczas stosowania Humalog.

4.6 Ciąża i laktacja

Dane uzyskane od licznej grupy kobiet stosujących lek w czasie ciąży nie wskazują na szkodliwe działanie insuliny lispro na przebieg ciąży lub stan zdrowia płodu i noworodka.

U pacjentek leczonych insuliną (cukrzyca insulinozależna lub cukrzyca ciężarnych) szczególnie istotne jest utrzymanie właściwej kontroli przez cały okres ciąży. Zapotrzebowanie na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszym trymestrze ciąży oraz wzrasta w drugim i trzecim trymestrze. Pacjentkom chorym na cukrzycę należy zalecić, aby poinformowały lekarza o zajściu w ciążę lub planowaniu ciąży. U kobiet w ciąży chorych na cukrzycę ważne jest ścisłe monitorowanie poziomu glukozy, jak również ogólnego stanu zdrowia.

U pacjentek z cukrzycą, karmiących piersią może być konieczna modyfikacja dawki insuliny i stosowanej diety lub obu tych czynników.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwania urządzeń mechanicznych w ruchu

Na skutek hipoglikemii może być obniżona u pacjenta zdolność koncentracji i reagowania. Może to być zagrożeniem w sytuacjach, kiedy zdolności te mają szczególne znaczenie (np. podczas prowadzenia pojazdów lub obsługi urządzeń mechanicznych).

Należy poinformować pacjentów, żeby zachowali ostrożność w celu uniknięcia hipoglikemii podczas prowadzenia pojazdów. Jest to szczególnie ważne u osób, które słabiej odczuwają wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii lub nie są ich całkowicie świadome oraz u osób, u których często występuje hipoglikemia. W takich przypadkach należy rozważyć zasadność prowadzenia pojazdu.

4.8 Działania niepożądane

Podczas stosowania insuliny u pacjentów chorych na cukrzycę najczęściej występującym działaniem niepożądanym jest hipoglikemia. Ciężka hipoglikemia może prowadzić do utraty przytomności, a w skrajnych przypadkach do śmierci. Częstość występowania hipoglikemii nie jest podawana, ponieważ hipoglikemia jest zarówno skutkiem podania dawki insuliny jak również innych czynników, np. stosowanej diety i poziomem aktywności fizycznej.

Miejscowa reakcja alergiczna jest częstym (1/100 do <1/10) działaniem niepożądanym. W miejscu wstrzyknięcia insuliny może wystąpić rumień, obrzęk i swędzenie. Objawy te ustępują zwykle w ciągu kilku dni lub kilku tygodni. W niektórych przypadkach objawy te mogą być spowodowane innymi czynnikami niż insulina, np. substancje drażniące występujące w środkach do odkażania skóry lub stosowanie złej techniki wykonania iniekcji. Ogólnoustrojowe objawy uczuleniowe, będące objawami uogólnionej nadwrażliwości na insulinę występują rzadko (1/10 000 do <1/1 000), ale są potencjalnie bardziej niebezpieczne. Do objawów tych należą: wysypka na całym ciele, spłycenie oddechu, świszczący oddech, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, przyspieszone tętno i poty. W ciężkich przypadkach objawy uogólnionej alergii mogą stanowić zagrożenie życia.

Niezbyt często (1/1 000 do <1/100) w miejscu iniekcji występuje lipodystrofia.

4.9 Przedawkowanie

Nie istnieje jednoznaczna definicja przedawkowania insuliny, ponieważ stężenie glukozy w surowicy krwi jest rezultatem złożonych zależności pomiędzy poziomem insuliny, dostępnością glukozy i innymi procesami metabolicznymi. W wyniku nadmiernej aktywności insuliny w stosunku do spożytego pokarmu i wydatkowanej energii może wystąpić hipoglikemia.

Objawami hipoglikemii mogą być: apatia, stan splątania, kołatanie serca, ból głowy, poty, wymioty.

Łagodna hipoglikemia ustępuje po doustnym podaniu glukozy lub innych produktów zawierających cukier.

Wyrównanie umiarkowanie nasilonej hipoglikemii polega na domięśniowym lub podskórnym podaniu glukagonu, a następnie doustnym podaniu węglowodanów, kiedy stan pacjenta wystarczająco się poprawi. W przypadku braku reakcji pacjenta na glukagon, należy podać dożylnie roztwór glukozy.

Jeżeli pacjent jest w stanie śpiączki, należy podać domięśniowo lub podskórnie glukagon. W przypadku, gdy glukagon nie jest dostępny lub gdy pacjent nie reaguje na podanie glukagonu, należy podać dożylnie roztwór glukozy. Natychmiast po odzyskaniu świadomości, pacjent powinien otrzymać posiłek.

Może być konieczne długotrwałe doustne podawanie węglowodanów i obserwacja pacjenta, ponieważ hipoglikemia może wystąpić ponownie po krótkotrwałej poprawie klinicznej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Szybkodziałający analog insuliny ludzkiej. Kod ATC: A10A B04

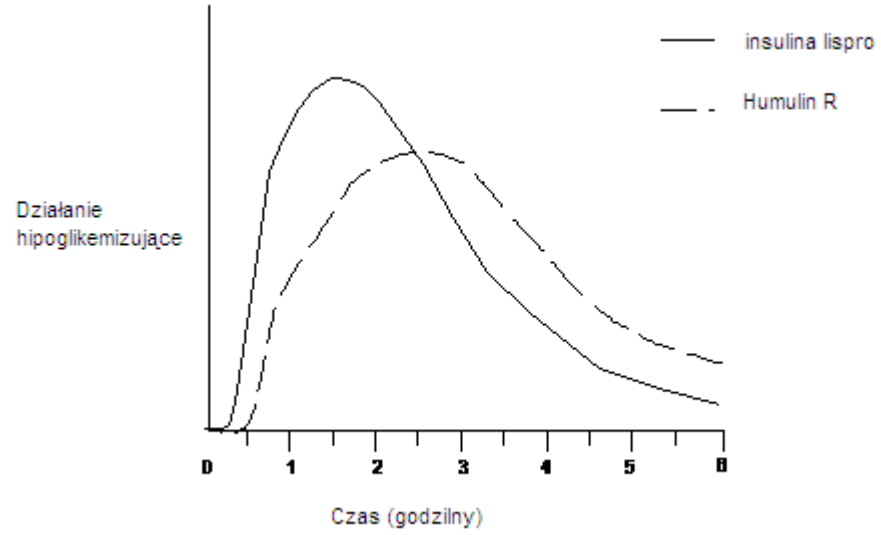
Zasadniczym działaniem insuliny lispro jest regulowanie metabolizmu glukozy.

Ponadto, insuliny mają działanie anaboliczne i antykataboliczne, różne w zależności od rodzaju tkanki. W tkance mięśniowej powodują nasilenie syntezy glikogenu, kwasów tłuszczowych, glicerolu i białek, zwiększenie wychwytu aminokwasów z jednoczesnym obniżeniem intensywności procesów glikogenolizy, glukoneogenezy, ketogenezy, lipolizy, katabolizmu białek i zużycia aminokwasów.

Insulina lispro wykazuje szybki początek działania (około 15 minut), dzięki czemu można ją podawać w krótkim czasie przed posiłkiem (0-15 minut przed posiłkiem) w odróżnieniu od krótkodziałającej insuliny, którą należy podawać na 30-45 minut przed posiłkiem. Insulina lispro szybko zaczyna działać, a czas jej działania jest krótszy (2 do 5 godzin) w porównaniu z krótkodziałającą insuliną.

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z cukrzycą typu 1 i 2 wykazano zmniejszoną hiperglikemię poposiłkową po insulinie lispro w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką.

Podobnie jak w przypadku wszystkich innych rodzajów insuliny, przebieg działania insuliny lispro może być odmienny u różnych osób, a także u tej samej osoby w różnych sytuacjach. Zależy on od wielkości dawki, miejsca iniekcji, ukrwienia, temperatury i aktywności fizycznej. Poniżej przedstawiono typowy profil aktywności po wstrzyknięciu podskórnym.



Powyższy wykres przedstawia względne ilości glukozy potrzebne w różnych punktach czasowych do utrzymania stężenia glukozy w pełnej krwi na poziomie zbliżonym do stężenia na czczo i służy jako wskaźnik działania tych insulin na metabolizm glukozy w zależności od czasu.

W badaniach klinicznych z udziałem dzieci (61 pacjentów w wieku od 2 do 11 lat) oraz dzieci i młodzieży (481 pacjentów w wieku od 9 do 19 lat) porównywano insulinę lispro z rozpuszczalną insuliną ludzką. Profil farmakodynamiczny insuliny lispro u dzieci jest podobny do obserwowanego u osób dorosłych.

Wykazano, że w przypadku podawania insuliny lispro przez pompy infuzyjne do wlewów podskórnych, poziom hemoglobiny glikowanej jest niższy niż podczas leczenia insuliną rozpuszczalną. W skrzyżowanym badaniu (crossover) z zastosowaniem podwójnie ślepej próby spadek poziomu hemoglobiny glikowanej po 12 tygodniach leczenia wynosił 0,37 punktu procentowego dla insuliny lispro, zaś 0,03 punktu procentowego dla insuliny rozpuszczalnej (p = 0,004).

W badaniach klinicznych u pacjentów z cukrzycą typu 2 stosujących maksymalne dawki preparatów sulfonylomocznika wykazano, że dodanie insuliny lispro znamiennie obniża poziom HbA_{1c} w porównaniu z samym sulfonylomocznikiem. Zmniejszenia poziomu HbA_{1c} należy oczekiwać również w przypadku stosowania innych preparatów insulinowych, np. insuliny rozpuszczalnej lub izofanowej.

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z cukrzycą typu 1 i 2 wykazano, że częstość występowania nocnej hipoglikemii jest mniejsza w przypadku stosowania insuliny lispro niż w przypadku stosowania rozpuszczalnej insuliny ludzkiej. W niektórych badaniach zmniejszenie częstości nocnej hipoglikemii występowało ze zwiększeniem częstości hipoglikemii w ciągu dnia.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby nie zmieniają wpływu insuliny lispro na metabolizm glukozy. Obserwowano różnice działania glukodynamicznego insuliny lispro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej, mierzone metodą klamry glikemicznej (glucose clamp) u pacjentów z różnym stopniem zaburzenia czynności nerek

Wykazano, że insulina lispro ma taką samą moc w przeliczeniu na mole, jak insulina ludzka, lecz jej działanie jest szybsze i krócej trwa.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka insuliny lispro wskazuje, że jest to związek szybko wchłaniany i osiąga największe stężenie we krwi po 30-70 minutach po podaniu podskórnym. Znaczenie kliniczne tych parametrów najlepiej zrozumieć, analizując krzywe metabolizmu glukozy (omówione w punkcie 5.1).

Insulina lispro ulega szybszemu wchłanianiu niż rozpuszczalna insulina ludzka u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. Różnice farmakokinetyki insuliny lispro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej obserwowano w grupie chorych na cukrzycę typu 2, z równoczesnym zaburzeniem czynności nerek różnego stopnia. Różnice te nie zależały od stanu czynnościowego nerek. Insulina lispro ulega szybszemu wchłanianiu i wydalaniu w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką także u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W testach *in vitro*, w tym również w badaniach wiązania insuliny lispro z receptorami insuliny i w badaniach wpływu na komórki w fazie wzrostu, uzyskano wyniki bardzo zbliżone do wyników badań w których stosowano insulinę ludzką. W badaniach wykazano także, że wskaźniki dysocjacji insuliny lispro i insuliny ludzkiej po związaniu z receptorem insuliny są równoważne. W badaniach toksyczności ostrej, trwających 1 i 12 miesięcy nie wykazano istotnego działania toksycznego.

W badaniach na zwierzętach insulina lispro nie powodowała zaburzeń płodności, działania embriotoksycznego ani teratogennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

m-krezol [3,15 mg/ml]
glicerol
sodu diwodorofosforan siedmiowodny

cynku tlenek
woda do wstrzykiwań
Kwas solny i wodorotlenek sodu mogą być stosowane w celu uzyskania pH 7,0-7,8.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Leku Humalog nie należy mieszać z insulinami wytwarzanymi przez innych producentów oraz z insulinami pochodzenia zwierzęcego. Produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi poza podanymi w punkcie.6.6.

6.3 Okres trwałości

Zamknięte fiolki
2 lata.

Po pierwszym użyciu
28 dni

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Zamknięte fiolki
Przechowywać w lodówce (2 - 8˚C).

Po pierwszym użyciu
Przechowywać w lodówce (2 - 8˚C), lub poniżej 30˚C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Roztwór znajduje się w fiolkach ze szkła ołowiowego typu I, zamkniętych korkami z butylu lub halobutylu i zabezpieczonych dodatkowo aluminiowymi osłonkami. Korki mogły zostać poddane działaniu dimetikonu lub emulsji silikonowej.

Nie wszystkie opakowania są w obrocie.

1 fiolka 10 ml Humalog.
2 fiolki 10 ml Humalog.
5 fiolek x (1 x 10 ml Humalog).

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Fiolka jest przeznaczona do stosowania z odpowiednią strzykawką (oznaczoną 100 j.).

a) Przygotowanie dawki

Sprawdzić wygląd roztworu Humalog. Powinien on być klarowny i bezbarwny. Nie stosować leku Humalog, jeżeli jest mętny, lekko zabarwiony lub jeśli widoczne są w nim cząstki stałe.

i) Humalog

1. Umyć ręce.

2. Jeśli używa się nowej fiolki, zdjąć plastikową osłonkę, lecz **nie** wyjmować korka.

3. Jeśli schemat leczenia wymaga jednoczesnego wstrzykiwania insuliny podstawowej i leku Humalog, obie insuliny można zmieszać w strzykawce. Jeśli miesza się insuliny, należy przeczytać instrukcje dotyczące mieszania w punkcie (ii) i 6.2.

4. Pobrać powietrze do strzykawki w objętości równej przepisanej dawce leku Humalog. Przemyć górną część fiolki wacikiem nasączonym alkoholem. Przekłuć igłą gumowy korek zamykający fiolkę i wstrzyknąć powietrze do fiolki.

5. Odwrócić fiolkę i strzykawkę do góry dnem, trzymając je mocno jedną dłonią.

6. Po sprawdzeniu, że koniec igły znajduje się w roztworze Humalog, pobrać odpowiednią dawkę do strzykawki.

7. Przed wyjęciem igły z fiolki sprawdzić, czy w strzykawce nie ma pęcherzyków powietrza zmniejszających objętość znajdującego się w niej leku Humalog. Jeśli w strzykawce są pęcherzyki powietrza, należy, trzymając strzykawkę pionowo igłą do góry opukać jej ścianki tak, aby pęcherzyki przemieściły się do jej górnej części. Następnie używając tłoka należy wypchnąć powietrze ze strzykawki i pobrać odpowiednią dawkę leku.

8. Wyjąć igłę z fiolki i położyć strzykawkę tak, by igła niczego nie dotykała.

ii) Mieszanie leku Humalog z dłużej działającymi ludzkimi insulinami (patrz punkt 6.2)

1. Lek Humalog można mieszać z dłużej działającymi ludzkimi insulinami tylko jeżeli tak zaleci lekarz.

2. Pobrać powietrze do strzykawki w objętości równej przyjmowanej dawce dłużej działającej insuliny. Włożyć igłę do fiolki z insuliną dłużej działającą i wstrzyknąć powietrze. Wyjąć igłę.

3. Następnie wstrzyknąć powietrze do fiolki z lekiem Humalog w ten sam sposób, **nie** wyjmując jednak igły.

4. Odwrócić fiolkę i strzykawkę do góry dnem

5. Po sprawdzeniu, że koniec igły znajduje się w roztworze Humalog, pobrać odpowiednią dawkę leku Humalog do strzykawki.

6. Przed wyjęciem igły z fiolki sprawdzić, czy w strzykawce nie ma pęcherzyków powietrza zmniejszających objętość znajdującego się w niej leku Humalog. Jeśli w strzykawce są pęcherzyki powietrza, należy, trzymając strzykawkę pionowo igłą do góry opukać jej ścianki tak, aby pęcherzyki przemieściły się do jej górnej części. Następnie używając tłoka należy wypchnąć powietrze ze strzykawki i pobrać odpowiednią dawkę leku

7. Wyjąć igłę z fiolki z lekiem Humalog i wprowadzić do fiolki z dłużej działającą insuliną. Odwrócić strzykawkę i fiolkę dnem do góry. Trzymając strzykawkę i fiolkę mocno jedną dłonią należy delikatnie nimi wstrząsnąć. Po sprawdzeniu, że koniec igły jest zanurzony w insulinie, pobrać odpowiednią dawkę dłużej działającej insuliny.

8. Wyjąć igłę i położyć strzykawkę tak, aby igła niczego nie dotykała.

b) Wstrzykiwanie dawki

1. Wybrać miejsce iniekcji.

2. Przemyć skórę zgodnie z instrukcją.

3. Ustabilizować skórę, rozciągając lub ujmując do góry jej duży fałd. Wbić igłę i wykonać iniekcję zgodnie z instrukcją.

4. Wyciągnąć igłę i przez kilka sekund zastosować delikatny ucisk w miejscu wstrzyknięcia. Nie masować miejsca iniekcji.

5. Odpowiednio zabezpieczoną strzykawkę i igłę wyrzucić.

6. Miejsce wstrzyknięcia należy regularnie zmieniać tak, aby to samo miejsce było wykorzystywane nie częściej niż około raz w miesiącu.

c) Mieszanie insulin

Nie należy mieszać insuliny w fiolkach z insuliną we wkładach. Patrz punkt 6.2.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holandia.

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/002	1 fiolka 10 ml Humalog
EU/1/96/007/020	2 fiolki 10 ml Humalog
EU/1/96/007/021	5 x (1 fiolka 10 ml) Humalog

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 30 kwietnia 1996
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 30 kwietnia 2006

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog 100 j./ml, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml zawiera 100 j. (co odpowiada 3,5 mg) insuliny lispro (otrzymywanej metodą rekombinacji DNA *E. coli*). Każdy pojemnik zawiera 3 ml, co odpowiada 300 j. insuliny lispro.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.
Humalog jest jałowym, klarownym, bezbarwnym roztworem wodnym.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie cukrzycy u osób dorosłych i dzieci, które wymagają stosowania insuliny do utrzymania prawidłowej homeostazy glukozy. Humalog jest również wskazany do wstępnej stabilizacji cukrzycy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie ustala lekarz, indywidualnie dla każdego pacjenta.

Humalog można podawać krótko przed posiłkami. W razie potrzeby Humalog można podawać wkrótce po posiłku. Humalog należy podawać w iniekcjach podskórnych lub za pomocą pompy infuzyjnej do ciągłych wlewów podskórnych (patrz punkt 4.2). Humalog można również podawać w iniekcjach domięśniowych, jednak nie jest to zalecane. W razie potrzeby Humalog można podawać dożylnie, na przykład w celu kontroli poziomu glukozy we krwi w kwasicy ketonowej, w przypadku chorób o ostrym przebiegu, lub podczas operacji i w okresie pooperacyjnym.

Podanie podskórnie należy wykonać w górną część ramienia, udo, pośladek lub brzuch. Należy zmieniać miejsca iniekcji tak, aby to samo miejsce było wykorzystywane nie częściej niż około raz w miesiącu.

Podczas podania podskórnego należy upewnić się, że Humalog nie jest wstrzykiwany do naczynia krwionośnego. Po iniekcji nie należy masować miejsca wstrzyknięcia. Należy poinformować pacjentów o właściwym sposobie wykonywania iniekcji.

Po podaniu podskórnym Humalog wykazuje szybki początek działania oraz krótszy czas działania (2 do 5 godzin) w porównaniu z insuliną krótkodziałającą. Ten szybki początek działania umożliwia podawanie preparatu Humalog w iniekcji (lub w przypadku podawania w postaci ciągłego wlewu podskórnego - bolus) w bardzo niewielkim odstępie czasu od posiłku. Przebieg działania każdego rodzaju insuliny może być odmienny u różnych osób, a także u tej samej osoby w różnych sytuacjach. Niezależnie od miejsca iniekcji zachowany jest szybszy początek działania leku w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych rodzajów insuliny, czas działania preparatu Humalog zależy od wielkości dawki, miejsca iniekcji, ukrwienia, temperatury i aktywności fizycznej.

Humalog można stosować jednocześnie z długo działającą insuliną ludzką lub z doustnymi lekami pochodnymi sulfonylomocznika, jeśli jest to zgodne z zaleceniami lekarza.

Podawanie preparatu Humalog przez insulinową pompę infuzyjną:
Do wlewów insuliny lispro można stosować tylko niektóre insulinowe pompy infuzyjne oznaczone symbolem CE. Przed rozpoczęciem wlewu insuliny lispro należy zapoznać się z instrukcją producenta, aby stwierdzić, czy jest to odpowiednia pompa. Przeczytać i wykonywać instrukcje dołączone do pompy infuzyjnej. Używać zbiornika i cewnika odpowiedniego dla danej pompy. Wymieniać zestaw infuzyjny co 48 godzin. Stosować zasady aseptyki podczas ustawiania zestawu infuzyjnego. W razie wystąpienia hipoglikemii, infuzję należy przerwać do czasu ustąpienia hipoglikemii. Jeśli hipoglikemia powtarza się lub jest ciężka, należy powiadomić lekarza prowadzącego i rozważyć ograniczenie lub przerwanie wlewów insuliny. Wadliwe działanie pompy lub zatkanie zestawu infuzyjnego może spowodować nagły wzrost poziomu glukozy. W przypadku podejrzenia, że wystąpiła przerwa w przepływie insuliny, należy postępować zgodnie z instrukcją obsługi urządzenia i jeżeli jest to stosowne, powiadomić lekarza prowadzącego. W przypadku, kiedy lek Humalog podaje się przez insulinową pompę infuzyjną, nie należy mieszać go z żadną inną insuliną.

Dożylne podawanie insuliny:
Dożylne podawanie insuliny lispro należy wykonywać zgodnie ze przyjętą praktyką kliniczną dotyczącą iniekcji dożylnych, na przykład bolus lub wlew dożylny. Konieczne jest częste kontrolowanie stężenia glukozy we krwi.
Systemy infuzyjne w stężeniach od 0,1 j./ml do 1,0 j./ml insuliny lispro w 0,9 % roztworze chlorku sodu lub 5 % roztworze glukozy są stabilne w temperaturze pokojowej przez 48 godzin. Zaleca się sprawdzenie pompy przed rozpoczęciem wlewu u pacjenta.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na insulinę lispro lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Hipoglikemia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zmianę typu lub marki stosowanej u pacjenta insuliny należy przeprowadzać pod ścisłym nadzorem lekarza. Zmiana mocy, marki (producenta), typu (krótkodziałająca, NPH, lente itp.), pochodzenia (insulina zwierzęca, ludzka, analog insuliny ludzkiej) i (lub) metody produkcji (rekombinacja DNA lub insulina pochodzenia zwierzęcego) może spowodować konieczność modyfikacji dawki. W przypadku stosowania szybkodziałających insulin każdy pacjent przyjmujący również insulinę podstawową musi zoptymalizować dawkowanie obu insulin, aby uzyskać kontrolę poziomu glukozy przez całą dobę, zwłaszcza w nocy lub na czczo.

Sytuacje, które mogą spowodować zmianę lub osłabienie wczesnych objawów ostrzegawczych hipoglikemii: długotrwała cukrzyca, intensywna insulinoterapia, neuropatia cukrzycowa, przyjmowanie niektórych leków, np. beta-adrenolityków.

Niektórzy pacjenci, u których po zmianie insuliny pochodzenia zwierzęcego na insulinę ludzką wystąpiła hipoglikemia, zgłaszali, że wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii były słabiej wyrażone lub zupełnie inne niż odczuwane w przypadku stosowania poprzedniej insuliny. Niewyrównana hipoglikemia lub hiperglikemia może prowadzić do utraty przytomności, śpiączki lub zgonu.

Stosowanie nieodpowiednich dawek lub przerwanie leczenia, zwłaszcza w przypadku cukrzycy insulinozależnej, może prowadzić do hiperglikemii i kwasicy ketonowej – stanów, które potencjalnie mogą być śmiertelne.

W przypadku zaburzenia czynności nerek zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone.
W przypadku zaburzenia czynności wątroby, ze względu na ograniczenie zdolności wątroby do glukoneogenezy i osłabienie procesu rozkładu insuliny, zapotrzebowanie na insulinę może być

zmniejszone. Jednakże, u pacjentów z przewlekłymi zaburzeniami czynności wątroby wzrost oporności na insulinę może spowodować zwiększenie zapotrzebowania organizmu na insulinę.

Zapotrzebowanie na insulinę może być zwiększone podczas choroby lub zaburzeń emocjonalnych.

Modyfikacja dawki może być również konieczna w przypadku, gdy pacjenci podejmują bardziej intensywny wysiłek fizyczny lub zmieniają sposób odżywiania. Ćwiczenia wykonywane bezpośrednio po posiłku mogą zwiększyć prawdopodobieństwo hipoglikemii. Następstwem farmakodynamiki szybkodziałających analogów insuliny jest to, że jeśli wystąpi hipoglikemia, może ona pojawić się w krótszym czasie po iniekcji niż w przypadku podania ludzkiej insuliny rozpuszczalnej.

Jeśli lekarz zalecił lek w fiolce 40 j./ml, nie należy stosować insuliny z wkładu 100 j./ml używając strzykawki 40 j./ml.

Humalog można stosować u dzieci zamiast insuliny rozpuszczanej tylko wtedy, gdy szybkie działanie insuliny może być dla nich korzystne, na przykład pod względem czasu iniekcji w stosunku do pory posiłku.

Jednoczesne stosowanie produktu Humalog z pioglitazonem:
Zgłaszano przypadki niewydolności serca w czasie jednoczesnego stosowania insuliny i pioglitazonu, szczególnie u pacjentów z czynnikami ryzyka niewydolności serca. Należy o tym pamiętać przed zastosowaniem leczenia skojarzonego insuliną Humalog z pioglitazonem. W przypadku leczenia skojarzonego należy obserwować, czy u pacjentów nie występują objawy przedmiotowe i podmiotowe niewydolności serca, zwiększenie masy ciała i obrzęki. Jeśli wystąpi nasilenie objawów ze strony układu krążenia, należy przerwać stosowanie pioglitazonu.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Zapotrzebowanie na insulinę może wzrosnąć pod wpływem substancji o działaniu hiperglikemizującym, takich jak doustne środki antykoncepcyjne, kortykosteroidy lub hormony tarczycy stosowane w terapii zastępczej, danazol, selektywni agoniści receptorów $beta_2$-adrenergicznych (np. ritodryna, salbutamol, terbutalina).

Zapotrzebowanie na insulinę może się zmniejszyć pod wpływem substancji o działaniu hipoglikemizującym, jak np. doustne leki hipoglikemizujące, salicylany (np. kwas acetylosalicylowy), sulfonamidy, niektóre leki przeciwdepresyjne (inhibitory monoaminooksydazy, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny), niektóre inhibitory konwertazy angiotensyny (kaptopril, enalapril), antagoniści receptora angiotensyny II, beta-adrenolityki, oktreotyd lub alkohol.

Należy skonsultować z lekarzem użycie innych leków podczas stosowania Humalog.

4.6 Ciąża i laktacja

Dane uzyskane od licznej grupy kobiet stosujących lek w czasie ciąży nie wskazują na szkodliwe działanie insuliny lispro na przebieg ciąży lub stan zdrowia płodu i noworodka.

U pacjentek leczonych insuliną (cukrzyca insulinozależna lub cukrzyca ciężarnych) szczególnie istotne jest utrzymanie właściwej kontroli przez cały okres ciąży. Zapotrzebowanie na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszym trymestrze ciąży oraz wzrasta w drugim i trzecim trymestrze. Pacjentkom chorym na cukrzycę należy zalecić, aby poinformowały lekarza o zajściu w ciążę lub planowaniu ciąży. U kobiet w ciąży chorych na cukrzycę ważne jest ścisłe monitorowanie poziomu glukozy, jak również ogólnego stanu zdrowia.

U pacjentek z cukrzycą, karmiących piersią może być konieczna modyfikacja dawki insuliny i stosowanej diety lub obu tych czynników.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwania urządzeń mechanicznych w ruchu

Na skutek hipoglikemii może być obniżona u pacjenta zdolność koncentracji i reagowania. Może to być zagrożeniem w sytuacjach, kiedy zdolności te mają szczególne znaczenie (np. podczas prowadzenia pojazdów lub obsługi urządzeń mechanicznych).

Należy poinformować pacjentów, żeby zachowali ostrożność w celu uniknięcia hipoglikemii podczas prowadzenia pojazdów. Jest to szczególnie ważne u osób, które słabiej odczuwają wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii lub nie są ich całkowicie świadome oraz u osób, u których często występuje hipoglikemia. W takich przypadkach należy rozważyć zasadność prowadzenia pojazdu.

4.8 Działania niepożądane

Podczas stosowania insuliny u pacjentów chorych na cukrzycę najczęściej występującym działaniem niepożądanym jest hipoglikemia. Ciężka hipoglikemia może prowadzić do utraty przytomności, a w skrajnych przypadkach do śmierci. Częstość występowania hipoglikemii nie jest podawana, ponieważ hipoglikemia jest zarówno skutkiem podania dawki insuliny jak również innych czynników, np. stosowanej diety i poziomem aktywności fizycznej.

Miejscowa reakcja alergiczna jest częstym (1/100 do <1/10) działaniem niepożądanym. W miejscu wstrzyknięcia insuliny może wystąpić rumień, obrzęk i swędzenie. Objawy te ustępują zwykle w ciągu kilku dni lub kilku tygodni. W niektórych przypadkach objawy te mogą być spowodowane innymi czynnikami niż insulina, np. substancje drażniące występujące w środkach do odkażania skóry lub stosowanie złej techniki wykonania iniekcji. Ogólnoustrojowe objawy uczuleniowe, będące objawami uogólnionej nadwrażliwości na insulinę występują rzadko (1/10 000 do <1/1 000), ale są potencjalnie bardziej niebezpieczne. Do objawów tych należą: wysypka na całym ciele, spłycenie oddechu, świszczący oddech, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, przyspieszone tętno i poty. W ciężkich przypadkach objawy uogólnionej alergii mogą stanowić zagrożenie życia.

Niezbyt często (1/1 000 do <1/100) w miejscu iniekcji występuje lipodystrofia.

4.9 Przedawkowanie

Nie istnieje jednoznaczna definicja przedawkowania insuliny, ponieważ stężenie glukozy w surowicy krwi jest rezultatem złożonych zależności pomiędzy poziomem insuliny, dostępnością glukozy i innymi procesami metabolicznymi. W wyniku nadmiernej aktywności insuliny w stosunku do spożytego pokarmu i wydatkowanej energii może wystąpić hipoglikemia.

Objawami hipoglikemii mogą być: apatia, stan splątania, kołatanie serca, ból głowy, poty, wymioty.

Łagodna hipoglikemia ustępuje po doustnym podaniu glukozy lub innych produktów zawierających cukier.

Wyrównanie umiarkowanie nasilonej hipoglikemii polega na domięśniowym lub podskórnym podaniu glukagonu, a następnie doustnym podaniu węglowodanów, kiedy stan pacjenta wystarczająco się poprawi. W przypadku braku reakcji pacjenta na glukagon, należy podać dożylnie roztwór glukozy.

Jeżeli pacjent jest w stanie śpiączki, należy podać domięśniowo lub podskórnie glukagon. W przypadku, gdy glukagon nie jest dostępny lub gdy pacjent nie reaguje na podanie glukagonu, należy podać dożylnie roztwór glukozy. Natychmiast po odzyskaniu świadomości, pacjent powinien otrzymać posiłek.

Może być konieczne długotrwałe doustne podawanie węglowodanów i obserwacja pacjenta, ponieważ hipoglikemia może wystąpić ponownie po krótkotrwałej poprawie klinicznej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Szybkodziałający analog insuliny ludzkiej. Kod ATC: A10A B04

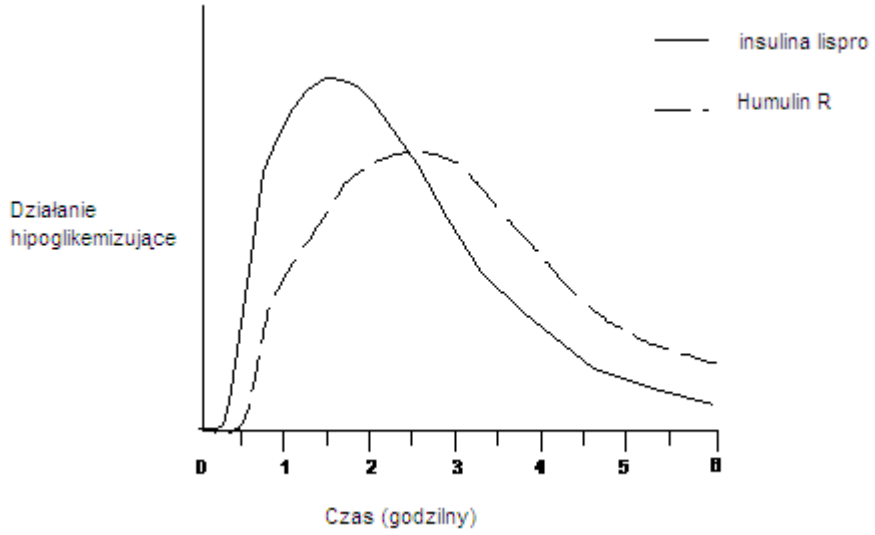
Zasadniczym działaniem insuliny lispro jest regulowanie metabolizmu glukozy.

Ponadto, insuliny mają działanie anaboliczne i antykataboliczne, różne w zależności od rodzaju tkanki. W tkance mięśniowej powodują nasilenie syntezy glikogenu, kwasów tłuszczowych, glicerolu i białek, zwiększenie wychwytu aminokwasów z jednoczesnym obniżeniem intensywności procesów glikogenolizy, glukoneogenezy, ketogenezy, lipolizy, katabolizmu białek i zużycia aminokwasów.

Insulina lispro wykazuje szybki początek działania (około 15 minut), dzięki czemu można ją podawać w krótkim czasie przed posiłkiem (0-15 minut przed posiłkiem) w odróżnieniu od krótkodziałającej insuliny, którą należy podawać na 30-45 minut przed posiłkiem. Insulina lispro szybko zaczyna działać, a czas jej działania jest krótszy (2 do 5 godzin) w porównaniu z krótkodziałającą insuliną.

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z cukrzycą typu 1 i 2 wykazano zmniejszoną hiperglikemię poposiłkową po insulinie lispro w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką.

Podobnie jak w przypadku wszystkich innych rodzajów insuliny, przebieg działania insuliny lispro może być odmienny u różnych osób, a także u tej samej osoby w różnych sytuacjach. Zależy on od wielkości dawki, miejsca iniekcji, ukrwienia, temperatury i aktywności fizycznej. Poniżej przedstawiono typowy profil aktywności po wstrzyknięciu podskórnym.



Powyższy wykres przedstawia względne ilości glukozy potrzebne w różnych punktach czasowych do utrzymania stężenia glukozy w pełnej krwi na poziomie zbliżonym do stężenia na czczo i służy jako wskaźnik działania tych insulin na metabolizm glukozy w zależności od czasu.

W badaniach klinicznych z udziałem dzieci (61 pacjentów w wieku od 2 do 11 lat) oraz dzieci i młodzieży (481 pacjentów w wieku od 9 do 19 lat) porównywano insulinę lispro z rozpuszczalną insuliną ludzką. Profil farmakodynamiczny insuliny lispro u dzieci jest podobny do obserwowanego u osób dorosłych.

Wykazano, że w przypadku podawania insuliny lispro przez pompy infuzyjne do wlewów podskórnych, poziom hemoglobiny glikowanej jest niższy niż podczas leczenia insuliną rozpuszczalną. W skrzyżowanym badaniu (crossover) z zastosowaniem podwójnie ślepej próby spadek poziomu hemoglobiny glikowanej po 12 tygodniach leczenia wynosił 0,37 punktu

procentowego dla insuliny lispro, zaś 0,03 punktu procentowego dla insuliny rozpuszczalnej (p = 0,004).

W badaniach klinicznych u pacjentów z cukrzycą typu 2 stosujących maksymalne dawki preparatów sulfonylomocznika wykazano, że dodanie insuliny lispro znamiennie obniża poziom HbA_{1c} w porównaniu z samym sulfonylomocznikiem. Zmniejszenia poziomu HbA_{1c} należy oczekiwać również w przypadku stosowania innych preparatów insulinowych, np. insuliny rozpuszczalnej lub izofanowej.

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z cukrzycą typu 1 i 2 wykazano, że częstość występowania nocnej hipoglikemii jest mniejsza w przypadku stosowania insuliny lispro niż w przypadku stosowania rozpuszczalnej insuliny ludzkiej. W niektórych badaniach zmniejszenie częstości nocnej hipoglikemii występowało ze zwiększeniem częstości hipoglikemii w ciągu dnia.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby nie zmieniają wpływu insuliny lispro na metabolizm glukozy. Obserwowano różnice działania glukodynamicznego insuliny lispro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej, mierzone metodą klamry glikemicznej (glucose clamp) u pacjentów z różnym stopniem zaburzenia czynności nerek

Wykazano, że insulina lispro ma taką samą moc w przeliczeniu na mole, jak insulina ludzka, lecz jej działanie jest szybsze i krócej trwa.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka insuliny lispro wskazuje, że jest to związek szybko wchłaniany i osiąga największe stężenie we krwi po 30-70 minutach po podaniu podskórnym. Znaczenie kliniczne tych parametrów najlepiej zrozumieć, analizując krzywe metabolizmu glukozy (omówione w punkcie 5.1).

Insulina lispro ulega szybszemu wchłanianiu niż rozpuszczalna insulina ludzka u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. Różnice farmakokinetyki insuliny lispro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej obserwowano w grupie chorych na cukrzycę typu 2, z równoczesnym zaburzeniem czynności nerek różnego stopnia. Różnice te nie zależały od stanu czynnościowego nerek. Insulina lispro ulega szybszemu wchłanianiu i wydalaniu w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką także u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W testach *in vitro*, w tym również w badaniach wiązania insuliny lispro z receptorami insuliny i w badaniach wpływu na komórki w fazie wzrostu, uzyskano wyniki bardzo zbliżone do wyników badań w których stosowano insulinę ludzką. W badaniach wykazano także, że wskaźniki dysocjacji insuliny lispro i insuliny ludzkiej po związaniu z receptorem insuliny są równoważne. W badaniach toksyczności ostrej, trwających 1 i 12 miesięcy nie wykazano istotnego działania toksycznego.

W badaniach na zwierzętach insulina lispro nie powodowała zaburzeń płodności, działania embriotoksycznego ani teratogennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

m-krezol [3,15 mg/ml]
glicerol
sodu diwodorofosforan siedmiowodny
cynku tlenek
woda do wstrzykiwań
Kwas solny i wodorotlenek sodu mogą być stosowane w celu uzyskania pH 7,0-7,8.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Leku Humalog nie należy mieszać z insulinami wytwarzanymi przez innych producentów oraz z insulinami pochodzenia zwierzęcego.

6.3 Okres trwałości

Nieużywany wkład
3 lata

Po umieszczeniu wkładu we wstrzykiwaczu
28 dni

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nieużywany wkład
Przechowywać w lodówce (2 - 8˚C). Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Po umieszczeniu wkładu we wstrzykiwaczu
Przechowywać poniżej 30˚C. Nie przechowywać w lodówce. Wstrzykiwacza z umieszczonym wewnątrz wkładem nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Roztwór znajduje się we wkładach ze szkła ołowiowego typu I, zamkniętych korkami oraz tłokami wykonanymi z butylu lub halobutylu, zabezpieczonych dodatkowo aluminiowymi osłonkami. Tłoki wkładów i (lub) szklane wkłady mogły zostać poddane działaniu dimetikonu lub emulsji silikonowej.

Nie wszystkie opakowania są w obrocie.

5 wkładów Humalog 3 ml do wstrzykiwaczy 3 ml
2 x (5 wkładów Humalog 3 ml) do wstrzykiwaczy 3 ml

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości
Wkłady Humalog należy stosować ze wstrzykiwaczem oznaczonym symbolem CE, zgodnie z zaleceniami jego producenta.

a) Przygotowanie dawki

Sprawdzić wygląd roztworu Humalog. Powinien on być klarowny i bezbarwny. Nie stosować leku Humalog, jeżeli jest mętny, lekko zabarwiony lub jeśli widoczne są w nim cząstki stałe.

Niżej przedstawiono ogólny opis. Należy przestrzegać instrukcji producenta każdego wstrzykiwacza dotyczących umieszczania wkładu we wstrzykiwaczu, zakładania igły i wykonywania iniekcji insuliny.

b) Wstrzykiwanie dawki

1. Umyć ręce.

2. Wybrać miejsce iniekcji.

3. Przemyć skórę zgodnie z instrukcją.

4. Zdjąć zewnętrzną nasadkę igły.

5. Ustabilizować skórę, rozciągając lub ujmując między palcami jej duży fałd. Wbić igłę zgodnie z instrukcją.

6. Nacisnąć gałkę.

7. Wyciągnąć igłę i przez kilka sekund zastosować delikatny ucisk w miejscu wstrzyknięcia. Nie masować miejsca iniekcji.

8. Stosując zewnętrzną osłonę odkręcić igłę i odpowiednio zabezpieczoną wyrzucić.

9. Miejsce wstrzyknięcia należy regularnie zmieniać, tak by to samo miejsce było wykorzystywane nie częściej niż w około raz w miesiącu.

c) Mieszanie insulin

Nie należy mieszać insuliny w fiolkach z insuliną we wkładach. Patrz punkt 6.2.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holandia.

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/004	5 wkładów 3 ml Humalog do wstrzykiwacza 3 ml
EU/1/96/007/023	2 x (5 wkładów 3 ml Humalog) do wstrzykiwacza 3 ml

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 30 kwietnia 1996
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 30 kwietnia 2006

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog Mix25 100 j./ml zawiesina do wstrzykiwań w fiolce

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Jeden ml zawiera 100 j. (co odpowiada 3,5 mg) insuliny lispro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA *E.coli*). Każdy pojemnik zawiera 10 ml, co odpowiada 1000 j. insuliny lispro.

Humalog Mix25 składa się w 25 % z roztworu insuliny lispro i w 75 % z zawiesiny protaminowej insuliny lispro.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań.
Humalog Mix25 jest białą, jałową zawiesiną.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Lek Humalog Mix25 jest wskazany u pacjentów z cukrzycą, którzy wymagają stosowania insuliny do utrzymania prawidłowej homeostazy glukozy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie ustala lekarz, indywidualnie dla każdego pacjenta.

Lek Humalog Mix25 można podawać na krótko przed posiłkami. W razie potrzeby lek Humalog Mix25 można podawać wkrótce po posiłku. Lek Humalog Mix25 należy podawać wyłącznie w iniekcjach podskórnych. W żadnym przypadku nie należy podawać leku Humalog Mix25 dożylnie.

Podanie podskórnie należy wykonać w górną część ramienia, udo, pośladek lub brzuch. Należy zmieniać miejsca iniekcji tak, aby to samo miejsce było wykorzystywane nie częściej niż około raz w miesiącu.

Podczas podania podskórnego należy upewnić się, że lek Humalog Mix25 nie jest wstrzykiwany do naczynia krwionośnego. Po iniekcji nie należy masować miejsca wstrzyknięcia. Należy poinformować pacjentów o właściwym sposobie wykonywania iniekcji.

Po podaniu podskórnym lek Humalog Mix25 wykazuje szybki początek i wczesny szczyt działania. Dzięki temu lek Humalog Mix25 można podawać w bardzo krótkim odstępie czasu od posiłku. Czas działania zawiesiny protaminowej insuliny lispro ((BASAL), jednego ze składników leku Humalog Mix25, jest zbliżony do czasu działania insuliny podstawowej (NPH). Przebieg działania każdego rodzaju insuliny może być odmienny u różnych osób, a także u tej samej osoby w różnych sytuacjach. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych rodzajów insuliny, czas działania leku Humalog Mix25 zależy od wielkości dawki, miejsca iniekcji, ukrwienia, temperatury i aktywności fizycznej.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na insulinę lispro lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Hipoglikemia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W żadnym przypadku nie należy podawać leku Humalog Mix25 dożylnie.

Zmianę typu lub marki stosowanej u pacjenta insuliny należy przeprowadzać pod ścisłym nadzorem lekarza. Zmiana mocy, marki (producenta), typu (krótkodziałająca, NPH, lente itp.), pochodzenia (insulina zwierzęca, ludzka, analog insuliny ludzkiej) i (lub) metody produkcji (rekombinacja DNA lub insulina pochodzenia zwierzęcego) może spowodować konieczność modyfikacji dawki.

Sytuacje, które mogą spowodować zmianę lub osłabienie wczesnych objawów ostrzegawczych hipoglikemii: długotrwała cukrzyca, intensywna insulinoterapia, neuropatia cukrzycowa, przyjmowanie niektórych leków, np. beta-adrenolityków.

Niektórzy pacjenci, u których po zmianie insuliny pochodzenia zwierzęcego na insulinę ludzką wystąpiła hipoglikemia, zgłaszali, że wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii były słabiej wyrażone lub zupełnie inne niż odczuwane w przypadku stosowania poprzedniej insuliny. Niewyrównana hipoglikemia lub hiperglikemia może prowadzić do utraty przytomności, śpiączki lub zgonu.

Stosowanie nieodpowiednich dawek lub przerwanie leczenia, zwłaszcza w przypadku cukrzycy insulinozależnej, może prowadzić do hiperglikemii i kwasicy ketonowej – stanów, które potencjalnie mogą być śmiertelne.

W przypadku zaburzenia czynności nerek zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone.
W przypadku zaburzenia czynności wątroby, ze względu na ograniczenie zdolności wątroby do glukoneogenezy i osłabienie procesu rozkładu insuliny, zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone. Jednakże, u pacjentów z przewlekłymi zaburzeniami czynności wątroby wzrost oporności na insulinę może spowodować zwiększenie zapotrzebowania organizmu na insulinę.

Zapotrzebowanie na insulinę może być zwiększone podczas choroby lub zaburzeń emocjonalnych.

Modyfikacja dawki może być również konieczna w przypadku, gdy pacjenci podejmują bardziej intensywny wysiłek fizyczny lub zmieniają sposób odżywiania. Ćwiczenia wykonywane bezpośrednio po posiłku mogą zwiększyć prawdopodobieństwo hipoglikemii.

Podanie insuliny lispro dzieciom poniżej 12 lat można rozważyć jedynie, gdy spodziewane są większe korzyści niż w przypadku stosowania insuliny krótkodziałającej.

Jednoczesne stosowanie produktu Humalog Mix25 z pioglitazonem:
Zgłaszano przypadki niewydolności serca w czasie jednoczesnego stosowania insuliny i pioglitazonu, szczególnie u pacjentów z czynnikami ryzyka niewydolności serca. Należy o tym pamiętać przed zastosowaniem leczenia skojarzonego insuliną Humalog Mix25 z pioglitazonem. W przypadku leczenia skojarzonego należy obserwować, czy u pacjentów nie występują objawy przedmiotowe i podmiotowe niewydolności serca, zwiększenie masy ciała i obrzęki. Jeśli wystąpi nasilenie objawów ze strony układu krążenia, należy przerwać stosowanie pioglitazonu.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Zapotrzebowanie na insulinę może wzrosnąć pod wpływem substancji o działaniu hiperglikemizującym, takich jak doustne środki antykoncepcyjne, kortykosteroidy lub hormony

tarczycy stosowane w terapii zastępczej, danazol, selektywni agoniści receptorów beta$_2$-adrenergicznych (ritodryna, salbutamol, terbutalina).

Zapotrzebowanie na insulinę może się zmniejszyć pod wpływem substancji o działaniu hipoglikemizującym, jak np. doustne leki hipoglikemizujące, salicylany (np. kwas acetylosalicylowy), sulfonamidy, niektóre leki przeciwdepresyjne (inhibitory oksydazy monoaminowej, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny), niektóre inhibitory konwertazy angiotensyny (kaptopril, enalapril), antagoniści receptora angiotensyny II, beta-adrenolityki, oktreotyd lub alkohol.

Nie przeprowadzano badań dotyczących mieszania leku Humalog Mix25 z innymi insulinami.

Należy skonsultować z lekarzem użycie innych leków podczas stosowania Humalog Mix25.

4.6 Ciąża i laktacja

Dane uzyskane od licznej grupy kobiet stosujących lek w czasie ciąży nie wskazują na szkodliwe działanie insuliny lispro na przebieg ciąży lub stan zdrowia płodu i noworodka.

U pacjentek leczonych insuliną (cukrzyca insulinozależna lub cukrzyca ciężarnych) szczególnie istotne jest utrzymanie właściwej kontroli przez cały okres ciąży. Zapotrzebowanie na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszym trymestrze ciąży oraz wzrasta w drugim i trzecim trymestrze. Pacjentkom chorym na cukrzycę należy zalecić, aby poinformowały lekarza o zajściu w ciążę lub planowaniu ciąży. U kobiet w ciąży chorych na cukrzycę ważne jest ścisłe monitorowanie poziomu glukozy, jak również ogólnego stanu zdrowia.

U pacjentek z cukrzycą, karmiących piersią może być konieczna modyfikacja dawki insuliny i stosowanej diety lub obu tych czynników.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwania urządzeń mechanicznych w ruchu

Na skutek hipoglikemii może być obniżona u pacjenta zdolność koncentracji i reagowania. Może to być zagrożeniem w sytuacjach, kiedy zdolności te mają szczególne znaczenie (np. podczas prowadzenia pojazdów lub obsługi urządzeń mechanicznych).

Należy poinformować pacjentów, żeby zachowali ostrożność w celu uniknięcia hipoglikemii podczas prowadzenia pojazdów. Jest to szczególnie ważne u osób, które słabiej odczuwają wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii lub nie są ich całkowicie świadome oraz u osób, u których często występuje hipoglikemia. W takich przypadkach należy rozważyć zasadność prowadzenia pojazdu.

4.8 Działania niepożądane

Podczas stosowania insuliny u pacjentów chorych na cukrzycę najczęściej występującym działaniem niepożądanym jest hipoglikemia. Ciężka hipoglikemia może prowadzić do utraty przytomności, a w skrajnych przypadkach do śmierci. Częstość występowania hipoglikemii nie jest podawana, ponieważ hipoglikemia jest zarówno skutkiem podania dawki insuliny jak również innych czynników, np. stosowanej diety i poziomem aktywności fizycznej.

Miejscowa reakcja alergiczna jest częstym (1/100 do <1/10) działaniem niepożądanym. W miejscu wstrzyknięcia insuliny może wystąpić rumień, obrzęk i swędzenie. Objawy te ustępują zwykle w ciągu kilku dni lub kilku tygodni. W niektórych przypadkach objawy te mogą być spowodowane innymi czynnikami niż insulina, np. substancje drażniące występujące w środkach do odkażania skóry lub stosowanie złej techniki wykonania iniekcji. Ogólnoustrojowe objawy uczuleniowe, będące objawami uogólnionej nadwrażliwości na insulinę występują rzadko (1/10 000 do <1/1 000), ale są potencjalnie bardziej niebezpieczne. Do objawów tych należą: wysypka na całym ciele, spłycenie oddechu, świszczący oddech, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, przyspieszone tętno i poty. W ciężkich przypadkach objawy uogólnionej alergii mogą stanowić zagrożenie życia.

Niezbyt często (1/1 000 do <1/100) w miejscu iniekcji występuje lipodystrofia.

4.9 Przedawkowanie

Nie istnieje jednoznaczna definicja przedawkowania insuliny, ponieważ stężenie glukozy w surowicy krwi jest rezultatem złożonych zależności pomiędzy poziomem insuliny, dostępnością glukozy i innymi procesami metabolicznymi. W wyniku nadmiernej aktywności insuliny w stosunku do spożytego pokarmu i zużycia energii może wystąpić hipoglikemia.

Objawami hipoglikemii mogą być: apatia, stan splątania, kołatanie serca, ból głowy, poty, wymioty.

Łagodna hipoglikemia ustępuje po doustnym podaniu glukozy lub innych produktów zawierających cukier.

Wyrównanie umiarkowanie nasilonej hipoglikemii polega na domięśniowym lub podskórnym podaniu glukagonu, a następnie doustnym podaniu węglowodanów, kiedy stan pacjenta wystarczająco się poprawi. W przypadku braku reakcji pacjenta na glukagon, należy podać dożylnie roztwór glukozy.

Jeżeli pacjent jest w stanie śpiączki, należy podać domięśniowo lub podskórnie glukagon. W przypadku, gdy glukagon nie jest dostępny lub gdy pacjent nie reaguje na podanie glukagonu, należy podać dożylnie roztwór glukozy. Natychmiast po odzyskaniu świadomości, pacjent powinien otrzymać posiłek.

Może być konieczne długotrwałe doustne podawanie węglowodanów i obserwacja pacjenta, ponieważ hipoglikemia może wystąpić ponownie po krótkotrwałej poprawie klinicznej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: kod ATC: A10A D04
Humalog Mix25 to gotowa mieszanka, zawiesina, składająca się z insuliny lispro (szybko działający analog insuliny ludzkiej) oraz zawiesiny protaminowej insuliny lispro (analog insuliny ludzkiej o pośrednim czasie działania).

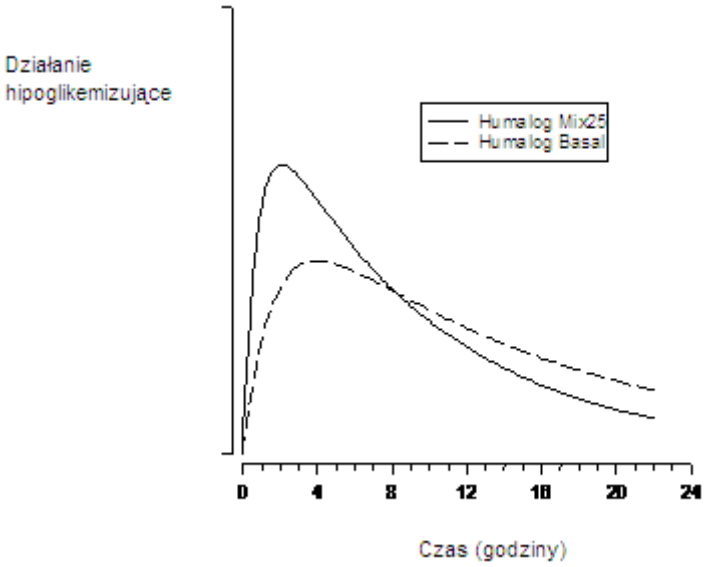
Zasadniczym działaniem insuliny jest regulowanie metabolizmu glukozy.

Ponadto, insuliny mają działanie anaboliczne i antykataboliczne, różne w zależności od rodzaju tkanki. W tkance mięśniowej powodują nasilenie syntezy glikogenu, kwasów tłuszczowych, glicerolu i białek, zwiększenie wychwytu aminokwasów z jednoczesnym obniżeniem intensywności procesów glikogenolizy, glukoneogenezy, ketogenezy, lipolizy, katabolizmu białek i zużycia aminokwasów.

Insulina lispro wykazuje szybki początek działania (około 15 minut), dzięki czemu można ją podawać w krótkim czasie przed posiłkiem (0-15 minut przed posiłkiem) w odróżnieniu od krótkodziałającej insuliny, którą należy podawać na 30-45 minut przed posiłkiem. Szybki początek i wczesny szczyt działania insuliny lispro obserwuje się po podaniu podskórnym leku Humalog Mix25. Profil aktywności insuliny Humalog BASAL jest bardzo podobny do profilu aktywności insuliny podstawowej (NPH) w czasie około 15 godzin.

Podczas badań klinicznych stwierdzono mniejszą hiperglikemię poposiłkową u pacjentów z cukrzycą typu 1. i 2. stosujących Humalog Mix25 niż u pacjentów stosujących mieszankę insuliny ludzkiej 30/70. W jednym badaniu klinicznym występowało małe (0,38 mmol/l) zwiększenie poziomu glukozy we krwi podczas nocy (o godzinie 3 rano).

Poniższa rycina przedstawia farmakodynamikę leku Humalog Mix25 i BASAL.



Powyższy wykres odzwierciedla względne ilości glukozy potrzebne w różnym czasie do utrzymania stężenia glukozy w pełnej krwi na poziomie zbliżonym do stężenia na czczo i służy jako wskaźnik działania tych insulin na metabolizm glukozy w zależności od czasu.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby nie zmieniają wpływu insuliny lispro na metabolizm glukozy. Obserwowano różnice działania glukodynamicznego insuliny lispro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej, mierzone metodą klamry glikemicznej (glucose clamp) u pacjentów z różnym stopniem zaburzenia czynności nerek

Wykazano, że insulina lispro ma taką samą moc w przeliczeniu na mole, jak insulina ludzka, lecz jej działanie jest szybsze i krócej trwa.

W dwóch otwartych skrzyżowanych badaniach klinicznych trwających 8 miesięcy, uczestniczyli pacjenci z cukrzycą typu 2, którzy nie stosowali wcześniej insuliny oraz pacjenci, którzy przyjmowali insulinę w jednym lub dwóch wstrzyknięciach na dobę. W poszczególnych etapach badania pacjenci stosowali przez 4 miesiące insulinę Humalog Mix25 (dwa razy na dobę z metforminą) oraz insulinę glargine (raz na dobę z metforminą), przy czym kolejność stosowania leków była losowa. Poniższa tabela zawiera szczegółową informację dotyczącą przeprowadzonych badań.

	Pacjeni, którzy nie stosowali insuliny przed badaniem n = 78	**Pacjenci, którzy stosowali insulinę przed badaniem** n = 97
Średnia całkowitej dawki insuliny w punkcie końcowym	0,63 j.m./kg mc.	0,42 j.m./kg mc.
Zmniejszenie stężenia hemoglobiny A1c[1]	1,30% (średnia przed rozpoczęciem badania = 8,7%)	1,00 % (średnia przed rozpoczęciem badania = 8,5%)
Zmniejszenie średniego stężenia glukozy mierzonego w 2 godziny po spożyciu posiłku, rano i wieczorem[1]	3,46 mM	2,48 mM
Zmniejszenie średniego stężenia glukozy na czczo[1]	0,55 mM	0,65 mM
Częstość występowania hipoglikemii w punkcie końcowym	25%	25%
Zwiększenie masy ciała[2]	2,33 kg	0,96 kg

[1] od rozpoczęcia badania do zakończenia leczenia preparatem Humalog Mix25
[2] u pacjentów przyjmujących Humalog Mix25 w pierwszej fazie badania skrzyżowanego

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka insuliny lispro wskazuje, że jest to związek szybko wchłaniany i osiąga największe stężenie we krwi po 30-70 minutach po podaniu podskórnym. Farmakokinetyka zawiesiny protaminowej insuliny lispro odpowiada farmakokinetyce insuliny o pośrednim czasie działania, np. NPH. Farmakokinetyka leku Humalog Mix25 jest wypadkową właściwości farmakokinetycznych obu składników. Znaczenie kliniczne tych parametrów najlepiej zrozumieć, analizując krzywe metabolizmu glukozy (omówione w 5.1).

Insulina lispro ulega szybszemu wchłanianiu niż rozpuszczalna (krótkodziałająca) insulina ludzka także u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. Różnice farmakokinetyki insuliny lispro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej obserwowano w grupie chorych na cukrzycę typu 2., z równoczesnym zaburzeniem czynności nerek różnego stopnia. Różnice te nie zależały od stanu czynnościowego nerek. Insulina lispro ulega szybszemu wchłanianiu i wydalaniu w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką także u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W testach *in vitro*, w tym również w badaniach wiązania insuliny lispro z receptorami insuliny i w badaniach wpływu na komórki w fazie wzrostu, uzyskano wyniki bardzo zbliżone do wyników badań w których stosowano insulinę ludzką. W badaniach wykazano także, że wskaźniki dysocjacji insuliny lispro i insuliny ludzkiej po związaniu z receptorem insuliny są równoważne. W badaniach toksyczności ostrej, trwających 1 i 12 miesięcy nie wykazano istotnego działania toksycznego.

W badaniach na zwierzętach insulina lispro nie powodowała zaburzeń płodności, działania embriotoksycznego ani teratogennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Siarczan protaminy
m-krezol [1,76 mg/ml]
fenol [0,80 mg/ml]
glicerol

sodu diwodorofosforan siedmiowodny
cynku tlenek
woda do wstrzykiwań
Kwas solny i wodorotlenek sodu mogą być stosowane w celu uzyskania pH 7,0-7,8.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie wykonywano badań dotyczących mieszania Humalog Mix25 z innymi insulinami. Ze względu na brak badań zgodności nie należy mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres trwałości

Zamknięte fiolki
2 lata

Po pierwszym użyciu
28 dni

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Zamknięte fiolki
Przechowywać w lodówce (2 - 8˚C).

Po pierwszym użyciu
Przechowywać w lodówce (2 - 8˚C), lub poniżej 30˚C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Zawiesina znajduje się w fiolkach ze szkła ołowiowego typu I, zamkniętych korkami z butylu lub halobutylu, zabezpieczonych dodatkowo aluminiowymi osłonkami. Korki mogły zostać poddane działaniu dimetykonu lub emulsji silikonowej.

1 fiolka 10 ml Humalog Mix25

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości
Fiolka jest przeznaczona do stosowania z odpowiednią strzykawką (oznaczoną 100 j.).

a) Przygotowanie dawki

Przed użyciem fiolki zawierające Humalog Mix25 należy obracać w dłoniach w celu odtworzenia zawiesiny aż do momentu, gdy uzyska ona jednorodnie mętny lub mleczny wygląd. Nie potrząsać, ponieważ może to spowodować powstanie piany utrudniającej poprawne odmierzenie dawki. Należy często kontrolować wygląd zawiesiny w fiolce. Nie stosować, jeżeli w fiolce są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek, a szkło ma matowy wygląd.

Humalog Mix25

1. Umyć ręce

2. W przypadku stosowania nowej fiolki, zdjąć plastikową osłonkę, lecz **nie** wyjmować korka.

3. Pobrać powietrze do strzykawki w objętości równej pożądanej dawce Humalog Mix25. Przemyć górną część fiolki wacikiem nasączonym alkoholem. Przekłuć igłą gumowy korek zamykający fiolkę Humalog Mix25 i wstrzyknąć powietrze do fiolki.

4. Odwrócić fiolkę i strzykawkę do góry dnem, trzymając je mocno jedną dłonią.

5. Po sprawdzeniu, że koniec igły znajduje się w zawiesinie Humalog Mix25, pobrać odpowiednią dawkę do strzykawki.

6. Przed wyjęciem igły z fiolki sprawdzić, czy w strzykawce nie ma pęcherzyków powietrza zmniejszających objętość znajdującego się w niej leku Humalog Mix25. Jeśli w strzykawce są pęcherzyki powietrza, należy, trzymając strzykawkę pionowo igłą do góry opukać jej ścianki tak, aby pęcherzyki przemieściły się do jej górnej części. Następnie używając tłoka należy wypchnąć powietrze ze strzykawki i pobrać odpowiednią dawkę leku.

7. Wyjąć igłę z fiolki i położyć strzykawkę tak, by igła niczego nie dotykała

b) Wstrzykiwanie dawki leku

1. Wybrać miejsce iniekcji.

2. Przemyć skórę zgodnie z instrukcją.

3. Ustabilizować skórę, rozciągając lub ujmując do góry jej duży fałd. Wbić igłę i wykonać iniekcję zgodnie z instrukcją.

4. Wyciągnąć igłę i przez kilka sekund zastosować delikatny ucisk w miejscu wstrzyknięcia. Nie masować miejsca iniekcji.

5. Strzykawkę i igłę usunąć w bezpieczny sposób.

6. Miejsce wstrzyknięcia należy regularnie zmieniać tak, aby to samo miejsce było wykorzystywane nie częściej niż około raz w miesiącu.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/005

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 30 kwietnia 1996
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 30 kwietnia 2006

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog Mix25 100 j./ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Jeden ml zawiera 100 j. (co odpowiada 3,5 mg) insuliny lispro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA *E.coli*). Każdy pojemnik zawiera 3 ml, co odpowiada 300 j. insuliny lispro.

Humalog Mix25 składa się w 25 % z roztworu insuliny lispro i w 75 % z zawiesiny protaminowej insuliny lispro.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań.
Humalog Mix25 jest białą, jałową zawiesiną.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Lek Humalog Mix25 jest wskazany u pacjentów z cukrzycą, którzy wymagają stosowania insuliny do utrzymania prawidłowej homeostazy glukozy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie ustala lekarz, indywidualnie dla każdego pacjenta.

Lek Humalog Mix25 można podawać na krótko przed posiłkami. W razie potrzeby lek Humalog Mix25 można podawać wkrótce po posiłku. Lek Humalog Mix25 należy podawać wyłącznie w iniekcjach podskórnych. W żadnym przypadku nie należy podawać leku Humalog Mix25 dożylnie.

Podanie podskórnie należy wykonać w górną część ramienia, udo, pośladek lub brzuch. Należy zmieniać miejsca iniekcji tak, aby to samo miejsce było wykorzystywane nie częściej niż około raz w miesiącu.

Podczas podania podskórnego należy upewnić się, że lek Humalog Mix25 nie jest wstrzykiwany do naczynia krwionośnego. Po iniekcji nie należy masować miejsca wstrzyknięcia. Należy poinformować pacjentów o właściwym sposobie wykonywania iniekcji.

Po podaniu podskórnym lek Humalog Mix25 wykazuje szybki początek i wczesny szczyt działania. Dzięki temu lek Humalog Mix25 można podawać w bardzo krótkim odstępie czasu od posiłku. Czas działania zawiesiny protaminowej insuliny lispro (BASAL), jednego ze składników leku Humalog Mix25, jest zbliżony do czasu działania insuliny podstawowej (NPH). Przebieg działania każdego rodzaju insuliny może być odmienny u różnych osób, a także u tej samej osoby w różnych sytuacjach. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych rodzajów insuliny, czas działania leku Humalog Mix25 zależy od wielkości dawki, miejsca iniekcji, ukrwienia, temperatury i aktywności fizycznej.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na insulinę lispro lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Hipoglikemia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W żadnym przypadku nie należy podawać leku Humalog Mix25 dożylnie.

Zmianę typu lub marki stosowanej u pacjenta insuliny należy przeprowadzać pod ścisłym nadzorem lekarza. Zmiana mocy, marki (producenta), typu (krótkodziałająca, NPH, lente itp.), pochodzenia (insulina zwierzęca, ludzka, analog insuliny ludzkiej) i (lub) metody produkcji (rekombinacja DNA lub insulina pochodzenia zwierzęcego) może spowodować konieczność modyfikacji dawki.

Sytuacje, które mogą spowodować zmianę lub osłabienie wczesnych objawów ostrzegawczych hipoglikemii: długotrwała cukrzyca, intensywna insulinoterapia, neuropatia cukrzycowa, przyjmowanie niektórych leków, np. beta-adrenolityków.

Niektórzy pacjenci, u których po zmianie insuliny pochodzenia zwierzęcego na insulinę ludzką wystąpiła hipoglikemia, zgłaszali, że wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii były słabiej wyrażone lub zupełnie inne niż odczuwane w przypadku stosowania poprzedniej insuliny. Niewyrównana hipoglikemia lub hiperglikemia może prowadzić do utraty przytomności, śpiączki lub zgonu.

Stosowanie nieodpowiednich dawek lub przerwanie leczenia, zwłaszcza w przypadku cukrzycy insulinozależnej, może prowadzić do hiperglikemii i kwasicy ketonowej – stanów, które potencjalnie mogą być śmiertelne.

W przypadku zaburzenia czynności nerek zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone.
W przypadku zaburzenia czynności wątroby, ze względu na ograniczenie zdolności wątroby do glukoneogenezy i osłabienie procesu rozkładu insuliny, zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone. Jednakże, u pacjentów z przewlekłymi zaburzeniami czynności wątroby wzrost oporności na insulinę może spowodować zwiększenie zapotrzebowania organizmu na insulinę.

Zapotrzebowanie na insulinę może być zwiększone podczas choroby lub zaburzeń emocjonalnych.

Modyfikacja dawki może być również konieczna w przypadku, gdy pacjenci podejmują bardziej intensywny wysiłek fizyczny lub zmieniają sposób odżywiania. Ćwiczenia wykonywane bezpośrednio po posiłku mogą zwiększyć prawdopodobieństwo hipoglikemii.

Podanie insuliny lispro dzieciom poniżej 12 lat można rozważyć jedynie, gdy spodziewane są większe korzyści niż w przypadku stosowania insuliny krótkodziałającej.

<u>Jednoczesne stosowanie produktu Humalog Mix25 z pioglitazonem:</u>
Zgłaszano przypadki niewydolności serca w czasie jednoczesnego stosowania insuliny i pioglitazonu, szczególnie u pacjentów z czynnikami ryzyka niewydolności serca. Należy o tym pamiętać przed zastosowaniem leczenia skojarzonego insuliną Humalog Mix25 z pioglitazonem. W przypadku leczenia skojarzonego należy obserwować, czy u pacjentów nie występują objawy przedmiotowe i podmiotowe niewydolności serca, zwiększenie masy ciała i obrzęki. Jeśli wystąpi nasilenie objawów ze strony układu krążenia, należy przerwać stosowanie pioglitazonu.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Zapotrzebowanie na insulinę może wzrosnąć pod wpływem substancji o działaniu hiperglikemizującym, takich jak doustne środki antykoncepcyjne, kortykosteroidy lub hormony

tarczycy stosowane w terapii zastępczej, danazol, selektywni agoniści receptorów beta$_2$-adrenergicznych (ritodryna, salbutamol, terbutalina).

Zapotrzebowanie na insulinę może się zmniejszyć pod wpływem substancji o działaniu hipoglikemizującym, jak np. doustne leki hipoglikemizujące, salicylany (np. kwas acetylosalicylowy), sulfonamidy, niektóre leki przeciwdepresyjne (inhibitory oksydazy monoaminowej, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny), niektóre inhibitory konwertazy angiotensyny (kaptopril, enalapril), antagoniści receptora angiotensyny II, beta-adrenolityki, oktreotyd lub alkohol.

Nie przeprowadzano badań dotyczących mieszania leku Humalog Mix25 z innymi insulinami.

Należy skonsultować z lekarzem użycie innych leków podczas stosowania Humalog Mix25.

4.6 Ciąża i laktacja

Dane uzyskane od licznej grupy kobiet stosujących lek w czasie ciąży nie wskazują na szkodliwe działanie insuliny lispro na przebieg ciąży lub stan zdrowia płodu i noworodka.

U pacjentek leczonych insuliną (cukrzyca insulinozależna lub cukrzyca ciężarnych) szczególnie istotne jest utrzymanie właściwej kontroli przez cały okres ciąży. Zapotrzebowanie na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszym trymestrze ciąży oraz wzrasta w drugim i trzecim trymestrze. Pacjentkom chorym na cukrzycę należy zalecić, aby poinformowały lekarza o zajściu w ciążę lub planowaniu ciąży. U kobiet w ciąży chorych na cukrzycę ważne jest ścisłe monitorowanie poziomu glukozy, jak również ogólnego stanu zdrowia.

U pacjentek z cukrzycą, karmiących piersią może być konieczna modyfikacja dawki insuliny i stosowanej diety lub obu tych czynników.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwania urządzeń mechanicznych w ruchu

Na skutek hipoglikemii może być obniżona u pacjenta zdolność koncentracji i reagowania. Może to być zagrożeniem w sytuacjach, kiedy zdolności te mają szczególne znaczenie (np. podczas prowadzenia pojazdów lub obsługi urządzeń mechanicznych).

Należy poinformować pacjentów, żeby zachowali ostrożność w celu uniknięcia hipoglikemii podczas prowadzenia pojazdów. Jest to szczególnie ważne u osób, które słabiej odczuwają wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii lub nie są ich całkowicie świadome oraz u osób, u których często występuje hipoglikemia. W takich przypadkach należy rozważyć zasadność prowadzenia pojazdu.

4.8 Działania niepożądane

Podczas stosowania insuliny u pacjentów chorych na cukrzycę najczęściej występującym działaniem niepożądanym jest hipoglikemia. Ciężka hipoglikemia może prowadzić do utraty przytomności, a w skrajnych przypadkach do śmierci. Częstość występowania hipoglikemii nie jest podawana, ponieważ hipoglikemia jest zarówno skutkiem podania dawki insuliny jak również innych czynników, np. stosowanej diety i poziomem aktywności fizycznej.

Miejscowa reakcja alergiczna jest częstym (1/100 do <1/10) działaniem niepożądanym. W miejscu wstrzyknięcia insuliny może wystąpić rumień, obrzęk i swędzenie. Objawy te ustępują zwykle w ciągu kilku dni lub kilku tygodni. W niektórych przypadkach objawy te mogą być spowodowane innymi czynnikami niż insulina, np. substancje drażniące występujące w środkach do odkażania skóry lub stosowanie złej techniki wykonania iniekcji. Ogólnoustrojowe objawy uczuleniowe, będące objawami uogólnionej nadwrażliwości na insulinę występują rzadko (1/10 000 do <1/1 000), ale są potencjalnie bardziej niebezpieczne. Do objawów tych należą: wysypka na całym ciele, spłycenie oddechu, świszczący oddech, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, przyspieszone tętno i poty. W ciężkich przypadkach objawy uogólnionej alergii mogą stanowić zagrożenie życia.

Niezbyt często (1/1 000 do <1/100) w miejscu iniekcji występuje lipodystrofia.

4.9 Przedawkowanie

Nie istnieje jednoznaczna definicja przedawkowania insuliny, ponieważ stężenie glukozy w surowicy krwi jest rezultatem złożonych zależności pomiędzy poziomem insuliny, dostępnością glukozy i innymi procesami metabolicznymi. W wyniku nadmiernej aktywności insuliny w stosunku do spożytego pokarmu i zużycia energii może wystąpić hipoglikemia.

Objawami hipoglikemii mogą być: apatia, stan splątania, kołatanie serca, ból głowy, poty, wymioty.

Łagodna hipoglikemia ustępuje po doustnym podaniu glukozy lub innych produktów zawierających cukier.

Wyrównanie umiarkowanie nasilonej hipoglikemii polega na domięśniowym lub podskórnym podaniu glukagonu, a następnie doustnym podaniu węglowodanów, kiedy stan pacjenta wystarczająco się poprawi. W przypadku braku reakcji pacjenta na glukagon, należy podać dożylnie roztwór glukozy.

Jeżeli pacjent jest w stanie śpiączki, należy podać domięśniowo lub podskórnie glukagon. W przypadku, gdy glukagon nie jest dostępny lub gdy pacjent nie reaguje na podanie glukagonu, należy podać dożylnie roztwór glukozy. Natychmiast po odzyskaniu świadomości, pacjent powinien otrzymać posiłek.

Może być konieczne długotrwałe doustne podawanie węglowodanów i obserwacja pacjenta, ponieważ hipoglikemia może wystąpić ponownie po krótkotrwałej poprawie klinicznej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: kod ATC: A10A D04
Humalog Mix25 to gotowa mieszanka, zawiesina, składająca się z insuliny lispro (szybko działający analog insuliny ludzkiej) oraz zawiesiny protaminowej insuliny lispro (analog insuliny ludzkiej o pośrednim czasie działania).

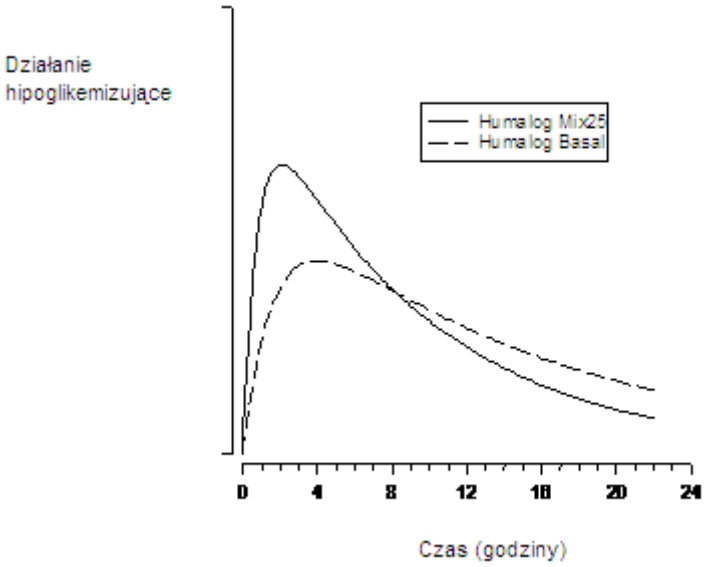
Zasadniczym działaniem insuliny jest regulowanie metabolizmu glukozy.

Ponadto, insuliny mają działanie anaboliczne i antykataboliczne, różne w zależności od rodzaju tkanki. W tkance mięśniowej powodują nasilenie syntezy glikogenu, kwasów tłuszczowych, glicerolu i białek, zwiększenie wychwytu aminokwasów z jednoczesnym obniżeniem intensywności procesów glikogenolizy, glukoneogenezy, ketogenezy, lipolizy, katabolizmu białek i zużycia aminokwasów.

Insulina lispro wykazuje szybki początek działania (około 15 minut), dzięki czemu można ją podawać w krótkim czasie przed posiłkiem (0-15 minut przed posiłkiem) w odróżnieniu od krótkodziałającej insuliny, którą należy podawać na 30-45 minut przed posiłkiem. Szybki początek i wczesny szczyt działania insuliny lispro obserwuje się po podaniu podskórnym leku Humalog Mix25. Profil aktywności insuliny Humalog BASAL jest bardzo podobny do profilu aktywności insuliny podstawowej (NPH) w czasie około 15 godzin.

Podczas badań klinicznych stwierdzono mniejszą hiperglikemię poposiłkową u pacjentów z cukrzycą typu 1. i 2. stosujących Humalog Mix25 niż u pacjentów stosujących mieszankę insuliny ludzkiej 30/70. W jednym badaniu klinicznym występowało małe (0,38 mmol/l) zwiększenie poziomu glukozy we krwi podczas nocy (o godzinie 3 rano).

Poniższa rycina przedstawia farmakodynamikę leku Humalog Mix25 i BASAL.



Powyższy wykres odzwierciedla względne ilości glukozy potrzebne w różnym czasie do utrzymania stężenia glukozy w pełnej krwi na poziomie zbliżonym do stężenia na czczo i służy jako wskaźnik działania tych insulin na metabolizm glukozy w zależności od czasu.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby nie zmieniają wpływu insuliny lispro na metabolizm glukozy. Obserwowano różnice działania glukodynamicznego insuliny lispro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej, mierzone metodą klamry glikemicznej (glucose clamp) u pacjentów z różnym stopniem zaburzenia czynności nerek

Wykazano, że insulina lispro ma taką samą moc w przeliczeniu na mole, jak insulina ludzka, lecz jej działanie jest szybsze i krócej trwa.

W dwóch otwartych skrzyżowanych badaniach klinicznych trwających 8 miesięcy, uczestniczyli pacjenci z cukrzycą typu 2, którzy nie stosowali wcześniej insuliny oraz pacjenci, którzy przyjmowali insulinę w jednym lub dwóch wstrzyknięciach na dobę. W poszczególnych etapach badania pacjenci stosowali przez 4 miesiące insulinę Humalog Mix25 (dwa razy na dobę z metforminą) oraz insulinę glargine (raz na dobę z metforminą), przy czym kolejność stosowania leków była losowa. Poniższa tabela zawiera szczegółową informację dotyczącą przeprowadzonych badań.

	Pacjeni, którzy nie stosowali insuliny przed badaniem n = 78	**Pacjenci, którzy stosowali insulinę przed badaniem** n = 97
Średnia całkowitej dawki insuliny w punkcie końcowym	0,63 j.m./kg mc.	0,42 j.m./kg mc.
Zmniejszenie stężenia hemoglobiny A1c[1]	1,30% (średnia przed rozpoczęciem badania = 8,7%)	1,00 % (średnia przed rozpoczęciem badania = 8,5%)
Zmniejszenie średniego stężenia glukozy mierzonego w 2 godziny po spożyciu posiłku, rano i wieczorem[1]	3,46 mM	2,48 mM
Zmniejszenie średniego stężenia glukozy na czczo[1]	0,55 mM	0,65 mM
Częstość występowania hipoglikemii w punkcie końcowym	25%	25%
Zwiększenie masy ciała[2]	2,33 kg	0,96 kg

[1] od rozpoczęcia badania do zakończenia leczenia preparatem Humalog Mix25
[2] u pacjentów przyjmujących Humalog Mix25 w pierwszej fazie badania skrzyżowanego

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka insuliny lispro wskazuje, że jest to związek szybko wchłaniany i osiąga największe stężenie we krwi po 30-70 minutach po podaniu podskórnym. Farmakokinetyka zawiesiny protaminowej insuliny lispro odpowiada farmakokinetyce insuliny o pośrednim czasie działania, np. NPH. Farmakokinetyka leku Humalog Mix25 jest wypadkową właściwości farmakokinetycznych obu składników. Znaczenie kliniczne tych parametrów najlepiej zrozumieć, analizując krzywe metabolizmu glukozy (omówione w 5.1).

Insulina lispro ulega szybszemu wchłanianiu niż rozpuszczalna (krótkodziałająca) insulina ludzka także u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. Różnice farmakokinetyki insuliny lispro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej obserwowano w grupie chorych na cukrzycę typu 2., z równoczesnym zaburzeniem czynności nerek różnego stopnia. Różnice te nie zależały od stanu czynnościowego nerek. Insulina lispro ulega szybszemu wchłanianiu i wydalaniu w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką także u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W testach *in vitro*, w tym również w badaniach wiązania insuliny lispro z receptorami insuliny i w badaniach wpływu na komórki w fazie wzrostu, uzyskano wyniki bardzo zbliżone do wyników badań w których stosowano insulinę ludzką. W badaniach wykazano także, że wskaźniki dysocjacji insuliny lispro i insuliny ludzkiej po związaniu z receptorem insuliny są równoważne. W badaniach toksyczności ostrej, trwających 1 i 12 miesięcy nie wykazano istotnego działania toksycznego.

W badaniach na zwierzętach insulina lispro nie powodowała zaburzeń płodności, działania embriotoksycznego ani teratogennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Siarczan protaminy
m-krezol [1,76 mg/ml]
fenol [0,80 mg/ml]
glicerol

sodu diwodorofosforan siedmiowodny
cynku tlenek
woda do wstrzykiwań
Kwas solny i wodorotlenek sodu mogą być stosowane w celu uzyskania pH 7,0-7,8.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie wykonywano badań dotyczących mieszania Humalog Mix25 z innymi insulinami. Ze względu na brak badań zgodności nie należy mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres trwałości

Nieużywany wkład
3 lata

Po umieszczeniu wkładu we wstrzykiwaczu
28 dni

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nieużywany wkład
Przechowywać w lodówce (2 - 8˚C). Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Po umieszczeniu wkładu we wstrzykiwaczu
Przechowywać poniżej 30˚C. Nie przechowywać w lodówce. Wstrzykiwacza z umieszczonym wewnątrz wkładem nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Zawiesina znajduje się we wkładach ze szkła ołowiowego typu I, zamkniętych korkami oraz tłokami wykonanymi z butylu lub halobutylu, zabezpieczonych dodatkowo aluminiowymi osłonkami. Tłok i (lub) szklany wkład mogły zostać poddane działaniu dimetykonu lub emulsji silikonowej.

Nie wszystkie opakowania są w obrocie.

5 wkładów 3 ml Humalog Mix25 do wstrzykiwacza 3 ml
2 x 5 wkładów 3 ml Humalog Mix25 do wstrzykiwacza 3 ml

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości
Wkłady Humalog Mix25 należy stosować ze wstrzykiwaczami posiadającymi znak CE, oraz zgodnie z zaleceniami zawartymi w instrukcji ich producenta.

a) Przygotowanie dawki

Bezpośrednio przed użyciem wkłady zawierające Humalog Mix25 należy obracać w dłoniach 10 razy, a następnie 10 razy odwrócić o 180º w celu odtworzenia zawiesiny i uzyskania przez nią jednorodnie mętnego lub mlecznego wyglądu. Jeżeli tak się nie stanie, należy powtarzać opisane czynności aż do wymieszania się składników. Wkłady zawierają mały szklany koralik, który pomaga wymieszać składniki. Nie potrząsać, ponieważ może to spowodować powstanie piany utrudniającej poprawne odmierzenie dawki.

Należy często kontrolować wygląd zawiesiny we wkładzie. Nie stosować, jeżeli wewnątrz są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek, a szkło ma matowy wygląd.

Konstrukcja wkładów Humalog Mix25 uniemożliwia dodanie do zawartości wkładu innej insuliny. Wkładów nie można powtórnie napełniać.

Poniższy opis ma charakter ogólny. Należy stosować się do zaleceń producenta konkretnego wstrzykiwacza dotyczących umieszczania wkładu, zakładania igły i wykonywania iniekcji.

b) Wstrzykiwanie dawki leku

1. Umyć ręce.

2. Wybrać miejsce iniekcji.

3. Przemyć skórę zgodnie z instrukcją.

4. Zdjąć zewnętrzną nasadkę igły.

5. Ustabilizować skórę, rozciągając lub ujmując między palcami jej duży fałd. Wbić igłę zgodnie z instrukcją.

6. Nacisnąć tłok.

7. Wyciągnąć igłę i przez kilka sekund zastosować delikatny ucisk w miejscu wstrzyknięcia. Nie masować miejsca iniekcji.

8. Stosując zewnętrzną nasadkę odkręcić igłę i usunąć ją w bezpieczny sposób.

9. Miejsce wstrzyknięcia należy regularnie zmieniać, tak by to samo miejsce było wykorzystywane nie częściej niż w około raz w miesiącu.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/008 5 wkładów 3 ml Humalog Mix25 do wstrzykiwacza 3 ml
EU/1/96/007/024 2 x 5 wkładów 3 ml Humalog Mix25 do wstrzykiwacza 3 ml

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 30 kwietnia 1996
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 30 kwietnia 2006

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog Mix50 100 j./ml zawiesina do wstrzykiwań w fiolce

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Jeden ml zawiera 100 j. (co odpowiada 3,5 mg) insuliny lispro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA *E.coli*). Każdy pojemnik zawiera 10 ml, co odpowiada 1000 j. insuliny lispro.

Humalog Mix 50 składa się w 50 % z roztworu insuliny lispro i w 50 % z zawiesiny protaminowej insuliny lispro.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań.
Humalog Mix50 jest białą, jałową zawiesiną.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Lek Humalog Mix50 jest wskazany u pacjentów z cukrzycą, którzy wymagają stosowania insuliny do utrzymania prawidłowej homeostazy glukozy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie ustala lekarz, indywidualnie dla każdego pacjenta.

Lek Humalog Mix50 można podawać na krótko przed posiłkami. W razie potrzeby lek Humalog Mix50 można podawać wkrótce po posiłku. Lek Humalog Mix50 należy podawać wyłącznie w iniekcjach podskórnych. W żadnym przypadku nie należy podawać leku Humalog Mix50 dożylnie.

Podanie podskórnie należy wykonać w górną część ramienia, udo, pośladek lub brzuch. Należy zmieniać miejsca iniekcji tak, aby to samo miejsce było wykorzystywane nie częściej niż około raz w miesiącu.

Podczas podania podskórnego należy upewnić się, że lek Humalog Mix50 nie jest wstrzykiwany do naczynia krwionośnego. Po iniekcji nie należy masować miejsca wstrzyknięcia. Należy poinformować pacjentów o właściwym sposobie wykonywania iniekcji.

Po podaniu podskórnym lek Humalog Mix50 wykazuje szybki początek i wczesny szczyt działania. Dzięki temu lek Humalog Mix50 można podawać w bardzo krótkim odstępie czasu od posiłku. Czas działania zawiesiny protaminowej insuliny lispro (BASAL), jednego ze składników leku Humalog Mix50, jest zbliżony do czasu działania insuliny podstawowej (NPH). Przebieg działania każdego rodzaju insuliny może być odmienny u różnych osób, a także u tej samej osoby w różnych sytuacjach. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych rodzajów insuliny, czas działania leku Humalog Mix50 zależy od wielkości dawki, miejsca iniekcji, ukrwienia, temperatury i aktywności fizycznej.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na insulinę lispro lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Hipoglikemia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W żadnym przypadku nie należy podawać leku Humalog Mix50 dożylnie.

Zmianę typu lub marki stosowanej u pacjenta insuliny należy przeprowadzać pod ścisłym nadzorem lekarza. Zmiana mocy, marki (producenta), typu (krótkodziałająca, NPH, lente itp.), pochodzenia (insulina zwierzęca, ludzka, analog insuliny ludzkiej) i (lub) metody produkcji (rekombinacja DNA lub insulina pochodzenia zwierzęcego) może spowodować konieczność modyfikacji dawki.

Sytuacje, które mogą spowodować zmianę lub osłabienie wczesnych objawów ostrzegawczych hipoglikemii: długotrwała cukrzyca, intensywna insulinoterapia, neuropatia cukrzycowa, przyjmowanie niektórych leków, np. beta-adrenolityków.

Niektórzy pacjenci, u których po zmianie insuliny pochodzenia zwierzęcego na insulinę ludzką wystąpiła hipoglikemia, zgłaszali, że wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii były słabiej wyrażone lub zupełnie inne niż odczuwane w przypadku stosowania poprzedniej insuliny. Niewyrównana hipoglikemia lub hiperglikemia może prowadzić do utraty przytomności, śpiączki lub zgonu.

Stosowanie nieodpowiednich dawek lub przerwanie leczenia, zwłaszcza w przypadku cukrzycy insulinozależnej, może prowadzić do hiperglikemii i kwasicy ketonowej – stanów, które potencjalnie mogą być śmiertelne.

W przypadku zaburzenia czynności nerek zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone.
W przypadku zaburzenia czynności wątroby, ze względu na ograniczenie zdolności wątroby do glukoneogenezy i osłabienie procesu rozkładu insuliny, zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone. Jednakże, u pacjentów z przewlekłymi zaburzeniami czynności wątroby wzrost oporności na insulinę może spowodować zwiększenie zapotrzebowania organizmu na insulinę.

Zapotrzebowanie na insulinę może być zwiększone podczas choroby lub zaburzeń emocjonalnych.

Modyfikacja dawki może być również konieczna w przypadku, gdy pacjenci podejmują bardziej intensywny wysiłek fizyczny lub zmieniają sposób odżywiania. Ćwiczenia wykonywane bezpośrednio po posiłku mogą zwiększyć prawdopodobieństwo hipoglikemii.

Podanie insuliny lispro dzieciom poniżej 12 lat można rozważyć jedynie, gdy spodziewane są większe korzyści niż w przypadku stosowania insuliny krótkodziałającej.

<u>Jednoczesne stosowanie produktu Humalog Mix50 z pioglitazonem:</u>
Zgłaszano przypadki niewydolności serca w czasie jednoczesnego stosowania insuliny i pioglitazonu, szczególnie u pacjentów z czynnikami ryzyka niewydolności serca. Należy o tym pamiętać przed zastosowaniem leczenia skojarzonego insuliną Humalog Mix50 z pioglitazonem. W przypadku leczenia skojarzonego należy obserwować, czy u pacjentów nie występują objawy przedmiotowe i podmiotowe niewydolności serca, zwiększenie masy ciała i obrzęki. Jeśli wystąpi nasilenie objawów ze strony układu krążenia, należy przerwać stosowanie pioglitazonu.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Zapotrzebowanie na insulinę może wzrosnąć pod wpływem substancji o działaniu hiperglikemizującym, takich jak doustne środki antykoncepcyjne, kortykosteroidy lub hormony

tarczycy stosowane w terapii zastępczej, danazol, selektywni agoniści receptorów beta$_2$-adrenergicznych (ritodryna, salbutamol, terbutalina).

Zapotrzebowanie na insulinę może się zmniejszyć pod wpływem substancji o działaniu hipoglikemizującym, jak np. doustne leki hipoglikemizujące, salicylany (np. kwas acetylosalicylowy), sulfonamidy, niektóre leki przeciwdepresyjne (inhibitory oksydazy monoaminowej, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny), niektóre inhibitory konwertazy angiotensyny (kaptopril, enalapril), antagoniści receptora angiotensyny II, beta-adrenolityki, oktreotyd lub alkohol.

Nie przeprowadzano badań dotyczących mieszania leku Humalog Mix50 z innymi insulinami.

Należy skonsultować z lekarzem użycie innych leków podczas stosowania Humalog Mix50.

4.6 Ciąża i laktacja

Dane uzyskane od licznej grupy kobiet stosujących lek w czasie ciąży nie wskazują na szkodliwe działanie insuliny lispro na przebieg ciąży lub stan zdrowia płodu i noworodka.

U pacjentek leczonych insuliną (cukrzyca insulinozależna lub cukrzyca ciężarnych) szczególnie istotne jest utrzymanie właściwej kontroli przez cały okres ciąży. Zapotrzebowanie na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszym trymestrze ciąży oraz wzrasta w drugim i trzecim trymestrze. Pacjentkom chorym na cukrzycę należy zalecić, aby poinformowały lekarza o zajściu w ciążę lub planowaniu ciąży. U kobiet w ciąży chorych na cukrzycę ważne jest ścisłe monitorowanie poziomu glukozy, jak również ogólnego stanu zdrowia.

U pacjentek z cukrzycą, karmiących piersią może być konieczna modyfikacja dawki insuliny i stosowanej diety lub obu tych czynników.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwania urządzeń mechanicznych w ruchu

Na skutek hipoglikemii może być obniżona u pacjenta zdolność koncentracji i reagowania. Może to być zagrożeniem w sytuacjach, kiedy zdolności te mają szczególne znaczenie (np. podczas prowadzenia pojazdów lub obsługi urządzeń mechanicznych).

Należy poinformować pacjentów, żeby zachowali ostrożność w celu uniknięcia hipoglikemii podczas prowadzenia pojazdów. Jest to szczególnie ważne u osób, które słabiej odczuwają wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii lub nie są ich całkowicie świadome oraz u osób, u których często występuje hipoglikemia. W takich przypadkach należy rozważyć zasadność prowadzenia pojazdu.

4.8 Działania niepożądane

Podczas stosowania insuliny u pacjentów chorych na cukrzycę najczęściej występującym działaniem niepożądanym jest hipoglikemia. Ciężka hipoglikemia może prowadzić do utraty przytomności, a w skrajnych przypadkach do śmierci. Częstość występowania hipoglikemii nie jest podawana, ponieważ hipoglikemia jest zarówno skutkiem podania dawki insuliny jak również innych czynników, np. stosowanej diety i poziomem aktywności fizycznej.

Miejscowa reakcja alergiczna jest częstym (1/100 do <1/10) działaniem niepożądanym. W miejscu wstrzyknięcia insuliny może wystąpić rumień, obrzęk i swędzenie. Objawy te ustępują zwykle w ciągu kilku dni lub kilku tygodni. W niektórych przypadkach objawy te mogą być spowodowane innymi czynnikami niż insulina, np. substancje drażniące występujące w środkach do odkażania skóry lub stosowanie złej techniki wykonania iniekcji. Ogólnoustrojowe objawy uczuleniowe, będące objawami uogólnionej nadwrażliwości na insulinę występują rzadko (1/10 000 do <1/1 000), ale są potencjalnie bardziej niebezpieczne. Do objawów tych należą: wysypka na całym ciele, spłycenie oddechu, świszczący oddech, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, przyspieszone tętno i poty. W ciężkich przypadkach objawy uogólnionej alergii mogą stanowić zagrożenie życia.

Niezbyt często (1/1 000 do <1/100) w miejscu iniekcji występuje lipodystrofia.

4.9 Przedawkowanie

Nie istnieje jednoznaczna definicja przedawkowania insuliny, ponieważ stężenie glukozy w surowicy krwi jest rezultatem złożonych zależności pomiędzy poziomem insuliny, dostępnością glukozy i innymi procesami metabolicznymi. W wyniku nadmiernej aktywności insuliny w stosunku do spożytego pokarmu i zużycia energii może wystąpić hipoglikemia.

Objawami hipoglikemii mogą być: apatia, stan splątania, kołatanie serca, ból głowy, poty, wymioty.

Łagodna hipoglikemia ustępuje po doustnym podaniu glukozy lub innych produktów zawierających cukier.

Wyrównanie umiarkowanie nasilonej hipoglikemii polega na domięśniowym lub podskórnym podaniu glukagonu, a następnie doustnym podaniu węglowodanów, kiedy stan pacjenta wystarczająco się poprawi. W przypadku braku reakcji pacjenta na glukagon, należy podać dożylnie roztwór glukozy.

Jeżeli pacjent jest w stanie śpiączki, należy podać domięśniowo lub podskórnie glukagon. W przypadku, gdy glukagon nie jest dostępny lub gdy pacjent nie reaguje na podanie glukagonu, należy podać dożylnie roztwór glukozy. Natychmiast po odzyskaniu świadomości, pacjent powinien otrzymać posiłek.

Może być konieczne długotrwałe doustne podawanie węglowodanów i obserwacja pacjenta, ponieważ hipoglikemia może wystąpić ponownie po krótkotrwałej poprawie klinicznej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

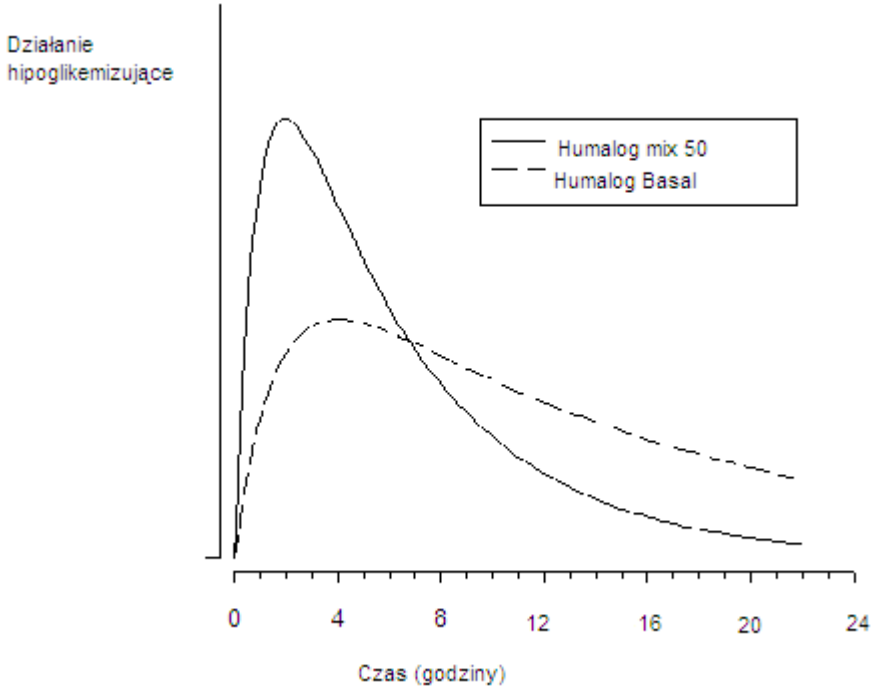
Grupa farmakoterapeutyczna: kod ATC: A10A D04
Humalog Mix50 to gotowa mieszanka, zawiesina, składająca się z insuliny lispro (szybko działający analog insuliny ludzkiej) oraz zawiesiny protaminowej insuliny lispro (analog insuliny ludzkiej o pośrednim czasie działania).

Zasadniczym działaniem insuliny jest regulowanie metabolizmu glukozy.

Ponadto, insuliny mają działanie anaboliczne i antykataboliczne, różne w zależności od rodzaju tkanki. W tkance mięśniowej powodują nasilenie syntezy glikogenu, kwasów tłuszczowych, glicerolu i białek, zwiększenie wychwytu aminokwasów z jednoczesnym obniżeniem intensywności procesów glikogenolizy, glukoneogenezy, ketogenezy, lipolizy, katabolizmu białek i zużycia aminokwasów.

Insulina lispro wykazuje szybki początek działania (około 15 minut), dzięki czemu można ją podawać w krótkim czasie przed posiłkiem (0-15 minut przed posiłkiem) w odróżnieniu od krótkodziałającej insuliny, którą należy podawać na 30-45 minut przed posiłkiem. Szybki początek i wczesny szczyt działania insuliny lispro obserwuje się po podaniu podskórnym leku Humalog Mix50. Profil aktywności insuliny Humalog BASAL jest bardzo podobny do profilu aktywności insuliny podstawowej (NPH) w czasie około 15 godzin.

Poniższa rycina przedstawia farmakodynamikę leku Humalog Mix50 i BASAL



Powyższy wykres odzwierciedla względne ilości glukozy potrzebne w różnym czasie do utrzymania stężenia glukozy w pełnej krwi na poziomie zbliżonym do stężenia na czczo i służy jako wskaźnik działania tych insulin na metabolizm glukozy w zależności od czasu.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby nie zmieniają wpływu insuliny lispro na metabolizm glukozy. Obserwowano różnice działania glukodynamicznego insuliny lispro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej, mierzone metodą klamry glikemicznej (glucose clamp) u pacjentów z różnym stopniem zaburzenia czynności nerek

Wykazano, że insulina lispro ma taką samą moc w przeliczeniu na mole, jak insulina ludzka, lecz jej działanie jest szybsze i krócej trwa.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka insuliny lispro wskazuje, że jest to związek szybko wchłaniany i osiąga największe stężenie we krwi po 30-70 minutach po podaniu podskórnym. Farmakokinetyka zawiesiny protaminowej insuliny lispro odpowiada farmakokinetyce insuliny o pośrednim czasie działania, np. NPH. Farmakokinetyka leku Humalog Mix50 jest wypadkową właściwości farmakokinetycznych obu składników. Znaczenie kliniczne tych parametrów najlepiej zrozumieć, analizując krzywe metabolizmu glukozy (omówione w 5.1).

Insulina lispro ulega szybszemu wchłanianiu niż rozpuszczalna (krótkodziałająca) insulina ludzka także u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. Różnice farmakokinetyki insuliny lispro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej obserwowano w grupie chorych na cukrzycę typu 2., z równoczesnym zaburzeniem czynności nerek różnego stopnia. Różnice te nie zależały od stanu czynnościowego nerek. Insulina lispro ulega szybszemu wchłanianiu i wydalaniu w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką także u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W testach *in vitro*, w tym również w badaniach wiązania insuliny lispro z receptorami insuliny i w badaniach wpływu na komórki w fazie wzrostu, uzyskano wyniki bardzo zbliżone do wyników badań w których stosowano insulinę ludzką. W badaniach wykazano także, że wskaźniki dysocjacji insuliny

lispro i insuliny ludzkiej po związaniu z receptorem insuliny są równoważne. W badaniach toksyczności ostrej, trwających 1 i 12 miesięcy nie wykazano istotnego działania toksycznego.

W badaniach na zwierzętach insulina lispro nie powodowała zaburzeń płodności, działania embriotoksycznego ani teratogennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Siarczan protaminy
m-krezol [2,20 mg/ml]
fenol [1,00 mg/ml]
glicerol
sodu diwodorofosforan siedmiowodny
cynku tlenek
woda do wstrzykiwań
Kwas solny i wodorotlenek sodu mogą być stosowane w celu uzyskania pH 7,0-7,8.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie wykonywano badań dotyczących mieszania Humalog Mix50 z innymi insulinami. Ze względu na brak badań zgodności nie należy mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres trwałości

Zamknięte fiolki
2 lata

Po pierwszym użyciu
28 dni

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Zamknięte fiolki
Przechowywać w lodówce (2 - 8˚C).

Po pierwszym użyciu
Przechowywać w lodówce (2 - 8˚C), lub poniżej 30˚C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Zawiesina znajduje się w fiolkach ze szkła ołowiowego typu I, zamkniętych korkami z butylu lub halobutylu, zabezpieczonych dodatkowo aluminiowymi osłonkami. Korki mogły zostać poddane działaniu dimetykonu lub emulsji silikonowej.

1 fiolka 10 ml Humalog Mix50

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości
Fiolka jest przeznaczona do stosowania z odpowiednią strzykawką (oznaczoną 100 j.).

a) Przygotowanie dawki

Przed użyciem fiolki zawierające Humalog Mix50 należy obracać w dłoniach w celu odtworzenia zawiesiny aż do momentu, gdy uzyska ona jednorodnie mętny lub mleczny wygląd. Nie potrząsać, ponieważ może to spowodować powstanie piany utrudniającej poprawne odmierzenie dawki. Należy często kontrolować wygląd zawiesiny w fiolce. Nie stosować, jeżeli w fiolce są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek, a szkło ma matowy wygląd.

Humalog Mix50

1. Umyć ręce

2. W przypadku stosowania nowej fiolki, zdjąć plastikową osłonkę, lecz **nie** wyjmować korka.

3. Pobrać powietrze do strzykawki w objętości równej pożądanej dawce Humalog Mix50. Przemyć górną część fiolki wacikiem nasączonym alkoholem. Przekłuć igłą gumowy korek zamykający fiolkę Humalog Mix50 i wstrzyknąć powietrze do fiolki.

4. Odwrócić fiolkę i strzykawkę do góry dnem, trzymając je mocno jedną dłonią.

5. Po sprawdzeniu, że koniec igły znajduje się w zawiesinie Humalog Mix50, pobrać odpowiednią dawkę do strzykawki.

6. Przed wyjęciem igły z fiolki sprawdzić, czy w strzykawce nie ma pęcherzyków powietrza zmniejszających objętość znajdującego się w niej leku Humalog Mix50. Jeśli w strzykawce są pęcherzyki powietrza, należy, trzymając strzykawkę pionowo igłą do góry opukać jej ścianki tak, aby pęcherzyki przemieściły się do jej górnej części. Następnie używając tłoka należy wypchnąć powietrze ze strzykawki i pobrać odpowiednią dawkę leku.

7. Wyjąć igłę z fiolki i położyć strzykawkę tak, by igła niczego nie dotykała

b) Wstrzykiwanie dawki leku

1. Wybrać miejsce iniekcji.

2. Przemyć skórę zgodnie z instrukcją.

3. Ustabilizować skórę, rozciągając lub ujmując do góry jej duży fałd. Wbić igłę i wykonać iniekcję zgodnie z instrukcją.

4. Wyciągnąć igłę i przez kilka sekund zastosować delikatny ucisk w miejscu wstrzyknięcia. Nie masować miejsca iniekcji.

5. Strzykawkę i igłę usunąć w bezpieczny sposób.

6. Miejsce wstrzyknięcia należy regularnie zmieniać tak, aby to samo miejsce było wykorzystywane nie częściej niż około raz w miesiącu.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/019

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 30 kwietnia 1996
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 30 kwietnia 2006

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog Mix50 100 j./ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Jeden ml zawiera 100 j. (co odpowiada 3,5 mg) insuliny lispro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA *E.coli*). Każdy pojemnik zawiera 3 ml, co odpowiada 300 j. insuliny lispro.

Humalog Mix 50 składa się w 50 % z roztworu insuliny lispro i w 50 % z zawiesiny protaminowej insuliny lispro.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań.
Humalog Mix50 jest białą, jałową zawiesiną.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Lek Humalog Mix50 jest wskazany u pacjentów z cukrzycą, którzy wymagają stosowania insuliny do utrzymania prawidłowej homeostazy glukozy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie ustala lekarz, indywidualnie dla każdego pacjenta.

Lek Humalog Mix50 można podawać na krótko przed posiłkami. W razie potrzeby lek Humalog Mix50 można podawać wkrótce po posiłku. Lek Humalog Mix50 należy podawać wyłącznie w iniekcjach podskórnych. W żadnym przypadku nie należy podawać leku Humalog Mix50 dożylnie.

Podanie podskórnie należy wykonać w górną część ramienia, udo, pośladek lub brzuch. Należy zmieniać miejsca iniekcji tak, aby to samo miejsce było wykorzystywane nie częściej niż około raz w miesiącu.

Podczas podania podskórnego należy upewnić się, że lek Humalog Mix50 nie jest wstrzykiwany do naczynia krwionośnego. Po iniekcji nie należy masować miejsca wstrzyknięcia. Należy poinformować pacjentów o właściwym sposobie wykonywania iniekcji.

Po podaniu podskórnym lek Humalog Mix50 wykazuje szybki początek i wczesny szczyt działania. Dzięki temu lek Humalog Mix50 można podawać w bardzo krótkim odstępie czasu od posiłku. Czas działania zawiesiny protaminowej insuliny lispro (BASAL), jednego ze składników leku Humalog Mix50, jest zbliżony do czasu działania insuliny podstawowej (NPH). Przebieg działania każdego rodzaju insuliny może być odmienny u różnych osób, a także u tej samej osoby w różnych sytuacjach. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych rodzajów insuliny, czas działania leku Humalog Mix50 zależy od wielkości dawki, miejsca iniekcji, ukrwienia, temperatury i aktywności fizycznej.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na insulinę lispro lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Hipoglikemia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W żadnym przypadku nie należy podawać leku Humalog Mix50 dożylnie.

Zmianę typu lub marki stosowanej u pacjenta insuliny należy przeprowadzać pod ścisłym nadzorem lekarza. Zmiana mocy, marki (producenta), typu (krótkodziałająca, NPH, lente itp.), pochodzenia (insulina zwierzęca, ludzka, analog insuliny ludzkiej) i (lub) metody produkcji (rekombinacja DNA lub insulina pochodzenia zwierzęcego) może spowodować konieczność modyfikacji dawki.

Sytuacje, które mogą spowodować zmianę lub osłabienie wczesnych objawów ostrzegawczych hipoglikemii: długotrwała cukrzyca, intensywna insulinoterapia, neuropatia cukrzycowa, przyjmowanie niektórych leków, np. beta-adrenolityków.

Niektórzy pacjenci, u których po zmianie insuliny pochodzenia zwierzęcego na insulinę ludzką wystąpiła hipoglikemia, zgłaszali, że wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii były słabiej wyrażone lub zupełnie inne niż odczuwane w przypadku stosowania poprzedniej insuliny. Niewyrównana hipoglikemia lub hiperglikemia może prowadzić do utraty przytomności, śpiączki lub zgonu.

Stosowanie nieodpowiednich dawek lub przerwanie leczenia, zwłaszcza w przypadku cukrzycy insulinozależnej, może prowadzić do hiperglikemii i kwasicy ketonowej – stanów, które potencjalnie mogą być śmiertelne.

W przypadku zaburzenia czynności nerek zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone.
W przypadku zaburzenia czynności wątroby, ze względu na ograniczenie zdolności wątroby do glukoneogenezy i osłabienie procesu rozkładu insuliny, zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone. Jednakże, u pacjentów z przewlekłymi zaburzeniami czynności wątroby wzrost oporności na insulinę może spowodować zwiększenie zapotrzebowania organizmu na insulinę.

Zapotrzebowanie na insulinę może być zwiększone podczas choroby lub zaburzeń emocjonalnych.

Modyfikacja dawki może być również konieczna w przypadku, gdy pacjenci podejmują bardziej intensywny wysiłek fizyczny lub zmieniają sposób odżywiania. Ćwiczenia wykonywane bezpośrednio po posiłku mogą zwiększyć prawdopodobieństwo hipoglikemii.

Podanie insuliny lispro dzieciom poniżej 12 lat można rozważyć jedynie, gdy spodziewane są większe korzyści niż w przypadku stosowania insuliny krótkodziałającej.

<u>Jednoczesne stosowanie produktu Humalog Mix50 z pioglitazonem:</u>
Zgłaszano przypadki niewydolności serca w czasie jednoczesnego stosowania insuliny i pioglitazonu, szczególnie u pacjentów z czynnikami ryzyka niewydolności serca. Należy o tym pamiętać przed zastosowaniem leczenia skojarzonego insuliną Humalog Mix50 z pioglitazonem. W przypadku leczenia skojarzonego należy obserwować, czy u pacjentów nie występują objawy przedmiotowe i podmiotowe niewydolności serca, zwiększenie masy ciała i obrzęki. Jeśli wystąpi nasilenie objawów ze strony układu krążenia, należy przerwać stosowanie pioglitazonu.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Zapotrzebowanie na insulinę może wzrosnąć pod wpływem substancji o działaniu hiperglikemizującym, takich jak doustne środki antykoncepcyjne, kortykosteroidy lub hormony tarczycy stosowane w terapii zastępczej, danazol, selektywni agoniści receptorów $beta_2$-adrenergicznych (ritodryna, salbutamol, terbutalina).

Zapotrzebowanie na insulinę może się zmniejszyć pod wpływem substancji o działaniu hipoglikemizującym, jak np. doustne leki hipoglikemizujące, salicylany (np. kwas acetylosalicylowy), sulfonamidy, niektóre leki przeciwdepresyjne (inhibitory oksydazy monoaminowej, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny), niektóre inhibitory konwertazy angiotensyny (kaptopril, enalapril), antagoniści receptora angiotensyny II, beta-adrenolityki, oktreotyd lub alkohol.

Nie przeprowadzano badań dotyczących mieszania leku Humalog Mix50 z innymi insulinami.

Należy skonsultować z lekarzem użycie innych leków podczas stosowania Humalog Mix50.

4.6 Ciąża i laktacja

Dane uzyskane od licznej grupy kobiet stosujących lek w czasie ciąży nie wskazują na szkodliwe działanie insuliny lispro na przebieg ciąży lub stan zdrowia płodu i noworodka.

U pacjentek leczonych insuliną (cukrzyca insulinozależna lub cukrzyca ciężarnych) szczególnie istotne jest utrzymanie właściwej kontroli przez cały okres ciąży. Zapotrzebowanie na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszym trymestrze ciąży oraz wzrasta w drugim i trzecim trymestrze. Pacjentkom chorym na cukrzycę należy zalecić, aby poinformowały lekarza o zajściu w ciążę lub planowaniu ciąży. U kobiet w ciąży chorych na cukrzycę ważne jest ścisłe monitorowanie poziomu glukozy, jak również ogólnego stanu zdrowia.

U pacjentek z cukrzycą, karmiących piersią może być konieczna modyfikacja dawki insuliny i stosowanej diety lub obu tych czynników.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwania urządzeń mechanicznych w ruchu

Na skutek hipoglikemii może być obniżona u pacjenta zdolność koncentracji i reagowania. Może to być zagrożeniem w sytuacjach, kiedy zdolności te mają szczególne znaczenie (np. podczas prowadzenia pojazdów lub obsługi urządzeń mechanicznych).

Należy poinformować pacjentów, żeby zachowali ostrożność w celu uniknięcia hipoglikemii podczas prowadzenia pojazdów. Jest to szczególnie ważne u osób, które słabiej odczuwają wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii lub nie są ich całkowicie świadome oraz u osób, u których często występuje hipoglikemia. W takich przypadkach należy rozważyć zasadność prowadzenia pojazdu.

4.8 Działania niepożądane

Podczas stosowania insuliny u pacjentów chorych na cukrzycę najczęściej występującym działaniem niepożądanym jest hipoglikemia. Ciężka hipoglikemia może prowadzić do utraty przytomności, a w skrajnych przypadkach do śmierci. Częstość występowania hipoglikemii nie jest podawana, ponieważ hipoglikemia jest zarówno skutkiem podania dawki insuliny jak również innych czynników, np. stosowanej diety i poziomem aktywności fizycznej.

Miejscowa reakcja alergiczna jest częstym (1/100 do <1/10) działaniem niepożądanym. W miejscu wstrzyknięcia insuliny może wystąpić rumień, obrzęk i swędzenie. Objawy te ustępują zwykle w ciągu kilku dni lub kilku tygodni. W niektórych przypadkach objawy te mogą być spowodowane innymi czynnikami niż insulina, np. substancje drażniące występujące w środkach do odkażania skóry lub stosowanie złej techniki wykonania iniekcji. Ogólnoustrojowe objawy uczuleniowe, będące

objawami uogólnionej nadwrażliwości na insulinę występują rzadko (1/10 000 do <1/1 000), ale są potencjalnie bardziej niebezpieczne. Do objawów tych należą: wysypka na całym ciele, spłycenie oddechu, świszczący oddech, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, przyspieszone tętno i poty. W ciężkich przypadkach objawy uogólnionej alergii mogą stanowić zagrożenie życia.

Niezbyt często (1/1 000 do <1/100) w miejscu iniekcji występuje lipodystrofia.

4.9 Przedawkowanie

Nie istnieje jednoznaczna definicja przedawkowania insuliny, ponieważ stężenie glukozy w surowicy krwi jest rezultatem złożonych zależności pomiędzy poziomem insuliny, dostępnością glukozy i innymi procesami metabolicznymi. W wyniku nadmiernej aktywności insuliny w stosunku do spożytego pokarmu i zużycia energii może wystąpić hipoglikemia.

Objawami hipoglikemii mogą być: apatia, stan splątania, kołatanie serca, ból głowy, poty, wymioty.

Łagodna hipoglikemia ustępuje po doustnym podaniu glukozy lub innych produktów zawierających cukier.

Wyrównanie umiarkowanie nasilonej hipoglikemii polega na domięśniowym lub podskórnym podaniu glukagonu, a następnie doustnym podaniu węglowodanów, kiedy stan pacjenta wystarczająco się poprawi. W przypadku braku reakcji pacjenta na glukagon, należy podać dożylnie roztwór glukozy.

Jeżeli pacjent jest w stanie śpiączki, należy podać domięśniowo lub podskórnie glukagon. W przypadku, gdy glukagon nie jest dostępny lub gdy pacjent nie reaguje na podanie glukagonu, należy podać dożylnie roztwór glukozy. Natychmiast po odzyskaniu świadomości, pacjent powinien otrzymać posiłek.

Może być konieczne długotrwałe doustne podawanie węglowodanów i obserwacja pacjenta, ponieważ hipoglikemia może wystąpić ponownie po krótkotrwałej poprawie klinicznej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

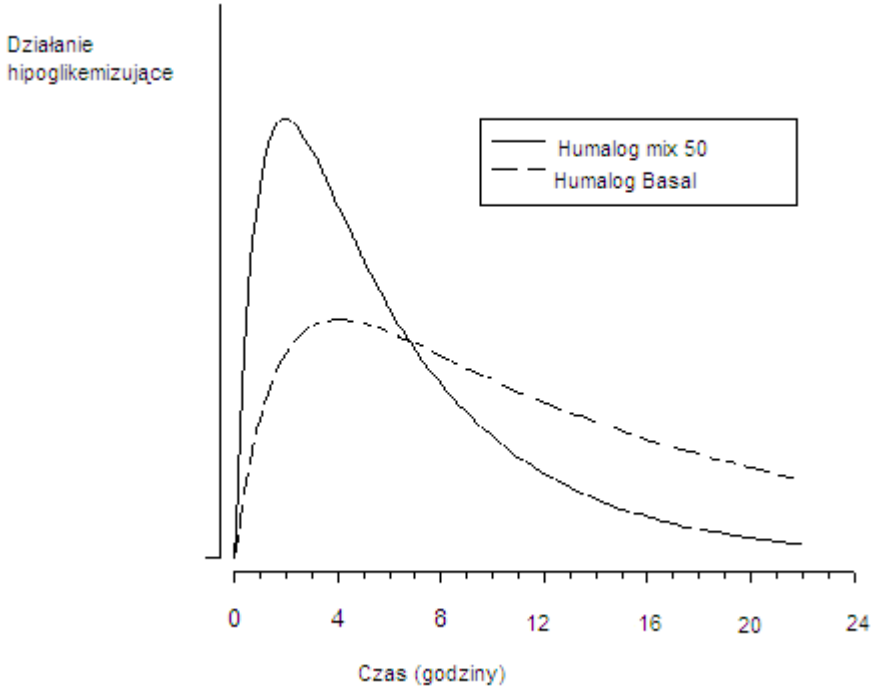
Grupa farmakoterapeutyczna: kod ATC: A10A D04
Humalog Mix50 to gotowa mieszanka, zawiesina, składająca się z insuliny lispro (szybko działający analog insuliny ludzkiej) oraz zawiesiny protaminowej insuliny lispro (analog insuliny ludzkiej o pośrednim czasie działania).

Zasadniczym działaniem insuliny jest regulowanie metabolizmu glukozy.

Ponadto, insuliny mają działanie anaboliczne i antykataboliczne, różne w zależności od rodzaju tkanki. W tkance mięśniowej powodują nasilenie syntezy glikogenu, kwasów tłuszczowych, glicerolu i białek, zwiększenie wychwytu aminokwasów z jednoczesnym obniżeniem intensywności procesów glikogenolizy, glukoneogenezy, ketogenezy, lipolizy, katabolizmu białek i zużycia aminokwasów.

Insulina lispro wykazuje szybki początek działania (około 15 minut), dzięki czemu można ją podawać w krótkim czasie przed posiłkiem (0-15 minut przed posiłkiem) w odróżnieniu od krótkodziałającej insuliny, którą należy podawać na 30-45 minut przed posiłkiem. Szybki początek i wczesny szczyt działania insuliny lispro obserwuje się po podaniu podskórnym leku Humalog Mix50. Profil aktywności insuliny Humalog BASAL jest bardzo podobny do profilu aktywności insuliny podstawowej (NPH) w czasie około 15 godzin.

Poniższa rycina przedstawia farmakodynamikę leku Humalog Mix50 i BASAL



Powyższy wykres odzwierciedla względne ilości glukozy potrzebne w różnym czasie do utrzymania stężenia glukozy w pełnej krwi na poziomie zbliżonym do stężenia na czczo i służy jako wskaźnik działania tych insulin na metabolizm glukozy w zależności od czasu.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby nie zmieniają wpływu insuliny lispro na metabolizm glukozy. Obserwowano różnice działania glukodynamicznego insuliny lispro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej, mierzone metodą klamry glikemicznej (glucose clamp) u pacjentów z różnym stopniem zaburzenia czynności nerek

Wykazano, że insulina lispro ma taką samą moc w przeliczeniu na mole, jak insulina ludzka, lecz jej działanie jest szybsze i krócej trwa.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka insuliny lispro wskazuje, że jest to związek szybko wchłaniany i osiąga największe stężenie we krwi po 30-70 minutach po podaniu podskórnym. Farmakokinetyka zawiesiny protaminowej insuliny lispro odpowiada farmakokinetyce insuliny o pośrednim czasie działania, np. NPH. Farmakokinetyka leku Humalog Mix50 jest wypadkową właściwości farmakokinetycznych obu składników. Znaczenie kliniczne tych parametrów najlepiej zrozumieć, analizując krzywe metabolizmu glukozy (omówione w 5.1).

Insulina lispro ulega szybszemu wchłanianiu niż rozpuszczalna (krótkodziałająca) insulina ludzka także u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. Różnice farmakokinetyki insuliny lispro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej obserwowano w grupie chorych na cukrzycę typu 2., z równoczesnym zaburzeniem czynności nerek różnego stopnia. Różnice te nie zależały od stanu czynnościowego nerek. Insulina lispro ulega szybszemu wchłanianiu i wydalaniu w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką także u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W testach *in vitro*, w tym również w badaniach wiązania insuliny lispro z receptorami insuliny i w badaniach wpływu na komórki w fazie wzrostu, uzyskano wyniki bardzo zbliżone do wyników badań w których stosowano insulinę ludzką. W badaniach wykazano także, że wskaźniki dysocjacji insuliny lispro i insuliny ludzkiej po związaniu z receptorem insuliny są równoważne. W badaniach toksyczności ostrej, trwających 1 i 12 miesięcy nie wykazano istotnego działania toksycznego.

W badaniach na zwierzętach insulina lispro nie powodowała zaburzeń płodności, działania embriotoksycznego ani teratogennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Siarczan protaminy
m-krezol [2,20 mg/ml]
fenol [1,00 mg/ml]
glicerol
sodu diwodorofosforan siedmiowodny
cynku tlenek
woda do wstrzykiwań
Kwas solny i wodorotlenek sodu mogą być stosowane w celu uzyskania pH 7,0-7,8.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie wykonywano badań dotyczących mieszania Humalog Mix50 z innymi insulinami. Ze względu na brak badań zgodności nie należy mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres trwałości

Nieużywany wkład
3 lata

Po umieszczeniu wkładu we wstrzykiwaczu
28 dni

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nieużywany wkład
Przechowywać w lodówce (2 - 8˚C). Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Po umieszczeniu wkładu we wstrzykiwaczu
Przechowywać poniżej 30˚C. Nie przechowywać w lodówce. Wstrzykiwacza z umieszczonym wewnątrz wkładem nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Zawiesina znajduje się we wkładach ze szkła ołowiowego typu I, zamkniętych korkami oraz tłokami wykonanymi z butylu lub halobutylu, zabezpieczonych dodatkowo aluminiowymi osłonkami. Tłok i (lub) szklany wkład mogły zostać poddane działaniu dimetykonu lub emulsji silikonowej.

Nie wszystkie opakowania są w obrocie.

5 wkładów 3 ml Humalog Mix50 do wstrzykiwacza 3 ml
2 x 5 wkładów 3 ml Humalog Mix50 do wstrzykiwacza 3 ml

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości
Wkłady Humalog Mix50 należy stosować ze wstrzykiwaczami posiadającymi znak CE, oraz zgodnie z zaleceniami zawartymi w instrukcji ich producenta.

a) Przygotowanie dawki

Bezpośrednio przed użyciem wkłady zawierające Humalog Mix50 należy obracać w dłoniach 10 razy, a następnie 10 razy odwrócić o 180º w celu odtworzenia zawiesiny i uzyskania przez nią jednorodnie mętnego lub mlecznego wyglądu. Jeżeli tak się nie stanie, należy powtarzać opisane czynności aż do wymieszania się składników. Wkłady zawierają mały szklany koralik, który pomaga wymieszać składniki. Nie potrząsać, ponieważ może to spowodować powstanie piany utrudniającej poprawne odmierzenie dawki.

Należy często kontrolować wygląd zawiesiny we wkładzie. Nie stosować, jeżeli wewnątrz są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek, a szkło ma matowy wygląd.

Konstrukcja wkładów Humalog Mix50 uniemożliwia dodanie do zawartości wkładu innej insuliny. Wkładów nie można powtórnie napełniać.

Poniższy opis ma charakter ogólny. Należy stosować się do zaleceń producenta konkretnego wstrzykiwacza dotyczących umieszczania wkładu, zakładania igły i wykonywania iniekcji.

b) Wstrzykiwanie dawki leku

1. Umyć ręce.
2. Wybrać miejsce iniekcji.
3. Przemyć skórę zgodnie z instrukcją.
4. Zdjąć zewnętrzną nasadkę igły.
5. Ustabilizować skórę, rozciągając lub ujmując między palcami jej duży fałd. Wbić igłę zgodnie z instrukcją.
6. Nacisnąć tłok.
7. Wyciągnąć igłę i przez kilka sekund zastosować delikatny ucisk w miejscu wstrzyknięcia. Nie masować miejsca iniekcji.
8. Stosując zewnętrzną nasadkę odkręcić igłę i usunąć ją w bezpieczny sposób.
9. Miejsce wstrzyknięcia należy regularnie zmieniać, tak by to samo miejsce było wykorzystywane nie częściej niż w około raz w miesiącu.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/006 5 wkładów 3 ml Humalog Mix50 do wstrzykiwacza 3 ml
EU/1/96/007/025 2 x 5 wkładów 3 ml Humalog Mix50 do wstrzykiwacza 3 ml

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 30 kwietnia 1996
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 30 kwietnia 2006

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog BASAL 100 j./ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Jeden ml zawiera 100 j. (co odpowiada 3,5 mg) insuliny lispro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA *E.coli*). Każdy pojemnik zawiera 3 ml, co odpowiada 300 j. insuliny lispro.

Lek Humalog BASAL zawiera zawiesinę protaminową insuliny lispro.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań.
Lek Humalog BASAL jest białą jałową zawiesiną.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Humalog BASAL jest wskazany u pacjentów z cukrzycą, którzy wymagają stosowania insuliny do utrzymania prawidłowej homeostazy glukozy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie ustala lekarz, indywidualnie dla każdego pacjenta.

Lek Humalog BASAL można mieszać lub podawać razem z lekiem Humalog. Lek Humalog BASAL należy podawać jedynie we wstrzyknięciach podskórnych. W żadnym przypadku nie należy podawać leku Humalog BASAL dożylnie.

Podanie podskórnie należy wykonać w górną część ramienia, udo, pośladek lub brzuch. Należy zmieniać miejsca iniekcji tak, aby to samo miejsce było wykorzystywane nie częściej niż około raz w miesiącu.

Podczas podania podskórnego należy upewnić się, że lek Humalog BASAL nie jest wstrzykiwany do naczynia krwionośnego. Po iniekcji nie należy masować miejsca wstrzyknięcia. Należy poinformować pacjentów o właściwym sposobie wykonywania iniekcji.

Lek Humalog BASAL ma profil aktywności bardzo zbliżony do aktywności insuliny podstawowej (NPH) w czasie około 15 godzin. Przebieg działania każdego rodzaju insuliny może być odmienny u różnych osób, a także u tej samej osoby w różnych sytuacjach. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych rodzajów insuliny, czas działania leku Humalog BASAL zależy od wielkości dawki, miejsca iniekcji, ukrwienia, temperatury i aktywności fizycznej.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na insulinę lispro lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Hipoglikemia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W żadnym przypadku nie należy podawać leku Humalog BASAL dożylnie.

Zmianę typu lub marki stosowanej u pacjenta insuliny należy przeprowadzać pod ścisłym nadzorem lekarza. Zmiana mocy, marki (producenta), typu (krótkodziałająca, NPH, lente itp.), pochodzenia (insulina zwierzęca, ludzka, analog insuliny ludzkiej) i (lub) metody produkcji (rekombinacja DNA lub insulina pochodzenia zwierzęcego) może spowodować konieczność modyfikacji dawki.

Sytuacje, które mogą spowodować zmianę lub osłabienie wczesnych objawów ostrzegawczych hipoglikemii: długotrwała cukrzyca, intensywna insulinoterapia, neuropatia cukrzycowa, przyjmowanie niektórych leków, np. beta-adenolityków.

Niektórzy pacjenci, u których po zmianie insuliny pochodzenia zwierzęcego na insulinę ludzką wystąpiła hipoglikemia, zgłaszali, że wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii były słabiej wyrażone lub zupełnie inne niż odczuwane w przypadku stosowania poprzedniej insuliny. Niewyrównana hipoglikemia lub hiperglikemia może prowadzić do utraty przytomności, śpiączki lub zgonu.

Stosowanie nieodpowiednich dawek lub przerwanie leczenia, zwłaszcza w przypadku cukrzycy insulinozależnej, może prowadzić do hiperglikemii i kwasicy ketonowej – stanów, które potencjalnie mogą być śmiertelne.

W przypadku zaburzenia czynności nerek zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone. W przypadku zaburzenia czynności wątroby, ze względu na ograniczenie zdolności wątroby do glukoneogenezy i osłabienie procesu rozkładu insuliny, zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone. Jednakże, u pacjentów z przewlekłymi zaburzeniami czynności wątroby wzrost oporności na insulinę może spowodować zwiększenie zapotrzebowania organizmu na insulinę.

Zapotrzebowanie na insulinę może być zwiększone podczas choroby lub zaburzeń emocjonalnych.

Modyfikacja dawki może być również konieczna w przypadku, gdy pacjenci podejmują bardziej intensywny wysiłek fizyczny lub zmieniają sposób odżywiania. Ćwiczenia wykonywane bezpośrednio po posiłku mogą zwiększyć prawdopodobieństwo hipoglikemii.

Podanie insuliny lispro dzieciom poniżej 12 lat można rozważyć jedynie, gdy spodziewane są większe korzyści niż w przypadku stosowania insuliny krótkodziałającej.

<u>Jednoczesne stosowanie produktu Humalog BASAL z pioglitazonem:</u>
Zgłaszano przypadki niewydolności serca w czasie jednoczesnego stosowania insuliny i pioglitazonu, szczególnie u pacjentów z czynnikami ryzyka niewydolności serca. Należy o tym pamiętać przed zastosowaniem leczenia skojarzonego insuliną Humalog BASAL z pioglitazonem. W przypadku leczenia skojarzonego należy obserwować, czy u pacjentów nie występują objawy przedmiotowe i podmiotowe niewydolności serca, zwiększenie masy ciała i obrzęki. Jeśli wystąpi nasilenie objawów ze strony układu krążenia, należy przerwać stosowanie pioglitazonu.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Zapotrzebowanie na insulinę może wzrosnąć pod wpływem substancji o działaniu hiperglikemizującym, takich jak doustne środki antykoncepcyjne, kortykosteroidy lub hormony tarczycy stosowane w terapii zastępczej, danazol, selektywni agoniści receptorów $beta_2$-adrenergicznych (ritodryna, salbutamol, terbutalina).

Zapotrzebowanie na insulinę może się zmniejszyć pod wpływem substancji o działaniu hipoglikemizującym, jak np. doustne leki hipoglikemizujące, salicylany (np. kwas acetylosalicylowy), sulfonamidy, niektóre leki przeciwdepresyjne (inhibitory oksydazy monoaminowej, selektywne

inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny), niektóre inhibitory konwertazy angiotensyny (kaptopril, enalapril), antagoniści receptora angiotensyny II, beta-adrenolityki, oktreotyd lub alkohol.

Nie przeprowadzano badań dotyczących mieszania leku Humalog BASAL z innymi insulinami z wyjątkiem insuliny Humalog.

Należy skonsultować z lekarzem użycie innych leków podczas stosowania leku Humalog BASAL.

4.6 Ciąża i laktacja

Dane uzyskane od licznej grupy kobiet stosujących lek w czasie ciąży nie wskazują na szkodliwe działanie insuliny lispro na przebieg ciąży lub stan zdrowia płodu i noworodka.

U pacjentek leczonych insuliną (cukrzyca insulinozależna lub cukrzyca ciężarnych) szczególnie istotne jest utrzymanie właściwej kontroli przez cały okres ciąży. Zapotrzebowanie na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszym trymestrze ciąży oraz wzrasta w drugim i trzecim trymestrze. Pacjentkom chorym na cukrzycę należy zalecić, aby poinformowały lekarza o zajściu w ciążę lub planowaniu ciąży. U kobiet w ciąży chorych na cukrzycę ważne jest ścisłe monitorowanie poziomu glukozy, jak również ogólnego stanu zdrowia.

U pacjentek z cukrzycą, karmiących piersią może być konieczna modyfikacja dawki insuliny i stosowanej diety lub obu tych czynników.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwania urządzeń mechanicznych w ruchu

Na skutek hipoglikemii może być obniżona u pacjenta zdolność koncentracji i reagowania. Może to być zagrożeniem w sytuacjach, kiedy zdolności te mają szczególne znaczenie (np. podczas prowadzenia pojazdów lub obsługi urządzeń mechanicznych).

Należy poinformować pacjentów, żeby zachowali ostrożność w celu uniknięcia hipoglikemii podczas prowadzenia pojazdów. Jest to szczególnie ważne u osób, które słabiej odczuwają wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii lub nie są ich całkowicie świadome oraz u osób, u których często występuje hipoglikemia. W takich przypadkach należy rozważyć zasadność prowadzenia pojazdu.

4.8 Działania niepożądane

Podczas stosowania insuliny u pacjentów chorych na cukrzycę najczęściej występującym działaniem niepożądanym jest hipoglikemia. Ciężka hipoglikemia może prowadzić do utraty przytomności, a w skrajnych przypadkach do śmierci. Częstość występowania hipoglikemii nie jest podawana, ponieważ hipoglikemia jest zarówno skutkiem podania dawki insuliny jak również innych czynników, np. stosowanej diety i poziomem aktywności fizycznej.

Miejscowa reakcja alergiczna jest częstym (1/100 do <1/10) działaniem niepożądanym. W miejscu wstrzyknięcia insuliny może wystąpić rumień, obrzęk i swędzenie. Objawy te ustępują zwykle w ciągu kilku dni lub kilku tygodni. W niektórych przypadkach objawy te mogą być spowodowane innymi czynnikami niż insulina, np. substancje drażniące występujące w środkach do odkażania skóry lub stosowanie złej techniki wykonania iniekcji. Ogólnoustrojowe objawy uczuleniowe, będące objawami uogólnionej nadwrażliwości na insulinę występują rzadko (1/10 000 do <1/1 000), ale są potencjalnie bardziej niebezpieczne. Do objawów tych należą: wysypka na całym ciele, spłycenie oddechu, świszczący oddech, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, przyspieszone tętno i poty. W ciężkich przypadkach objawy uogólnionej alergii mogą stanowić zagrożenie życia.

Niezbyt często (1/1 000 do <1/100) w miejscu iniekcji występuje lipodystrofia.

4.9 Przedawkowanie

Nie istnieje jednoznaczna definicja przedawkowania insuliny, ponieważ stężenie glukozy w surowicy krwi jest rezultatem złożonych zależności pomiędzy poziomem insuliny, dostępnością glukozy i innymi procesami metabolicznymi. W wyniku nadmiernej aktywności insuliny w stosunku do spożytego pokarmu i zużycia energii może wystąpić hipoglikemia.

Objawami hipoglikemii mogą być: apatia, stan splątania, kołatanie serca, ból głowy, poty, wymioty.

Łagodna hipoglikemia ustępuje po doustnym podaniu glukozy lub innych produktów zawierających cukier.

Wyrównanie umiarkowanie nasilonej hipoglikemii polega na domięśniowym lub podskórnym podaniu glukagonu, a następnie doustnym podaniu węglowodanów, kiedy stan pacjenta wystarczająco się poprawi. W przypadku braku reakcji pacjenta na glukagon, należy podać dożylnie roztwór glukozy.

Jeżeli pacjent jest w stanie śpiączki, należy podać domięśniowo lub podskórnie glukagon. W przypadku, gdy glukagon nie jest dostępny lub gdy pacjent nie reaguje na podanie glukagonu, należy podać dożylnie roztwór glukozy. Natychmiast po odzyskaniu świadomości, pacjent powinien otrzymać posiłek.

Może być konieczne długotrwałe doustne podawanie węglowodanów i obserwacja pacjenta, ponieważ hipoglikemia może wystąpić ponownie po krótkotrwałej poprawie klinicznej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Analog insuliny ludzkiej o pośrednim czasie działania.
Kod ATC: A10A C04.

Zasadniczym działaniem insuliny jest regulowanie metabolizmu glukozy.

Ponadto, insuliny mają działanie anaboliczne i antykataboliczne, różne w zależności od rodzaju tkanki. W tkance mięśniowej powodują nasilenie syntezy glikogenu, kwasów tłuszczowych, glicerolu i białek, zwiększenie wychwytu aminokwasów z jednoczesnym obniżeniem intensywności procesów glikogenolizy, glukoneogenezy, ketogenezy, lipolizy, katabolizmu białek i zużycia aminokwasów.

Lek Humalog BASAL ma bardzo zbliżony profil aktywności do insuliny podstawowej (NPH) w czasie około 15 godzin.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby nie zmieniają wpływu insuliny lispro na metabolizm glukozy. Obserwowano różnice działania glukodynamicznego insuliny lispro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej, mierzone metodą klamry glikemicznej (glucose clamp) u pacjentów z różnym stopniem zaburzenia czynności nerek

Wykazano, że insulina lispro ma taką samą moc w przeliczeniu na mole, jak insulina ludzka, lecz jej działanie jest szybsze i krócej trwa.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Lek Humalog BASAL ma wydłużony okres wchłaniania. Maksymalne stężenie insuliny osiągane jest około 6 godzin po podaniu leku. Znaczenie kliniczne tych parametrów najlepiej zrozumieć, analizując krzywe metabolizmu glukozy.

Insulina lispro ulega szybszemu wchłanianiu niż rozpuszczalna (krótkodziałająca) insulina ludzka także u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. Różnice farmakokinetyki insuliny lispro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej obserwowano w grupie chorych na cukrzycę typu 2., z równoczesnym zaburzeniem czynności nerek różnego stopnia. Różnice te nie zależały od stanu czynnościowego nerek. Insulina lispro ulega szybszemu wchłanianiu i wydalaniu w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką także u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W testach *in vitro*, w tym również w badaniach wiązania insuliny lispro z receptorami insuliny i w badaniach wpływu na komórki w fazie wzrostu, uzyskano wyniki bardzo zbliżone do wyników badań w których stosowano insulinę ludzką. W badaniach wykazano także, że wskaźniki dysocjacji insuliny lispro i insuliny ludzkiej po związaniu z receptorem insuliny są równoważne. W badaniach toksyczności ostrej, trwających 1 i 12 miesięcy nie wykazano istotnego działania toksycznego.

W badaniach na zwierzętach insulina lispro nie powodowała zaburzeń płodności, działania embriotoksycznego ani teratogennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Siarczan protaminy
m-krezol [1,76 mg/ml]
fenol [0,80 mg/ml]
glicerol
sodu diwodorofosforan siedmiowodny
cynku tlenek
woda do wstrzykiwań
Kwas solny i wodorotlenek sodu mogą być stosowane w celu uzyskania pH 7,0-7,8.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie przeprowadzano badań dotyczących mieszania leku Humalog BASAL z innymi insulinami z wyjątkiem insuliny Humalog. Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi oprócz insuliny Humalog.

6.3 Okres trwałości

Nieużywany wkład
2 lata

Po umieszczeniu wkładu we wstrzykiwaczu
21 dni

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nieużywany wkład
Przechowywać w lodówce (2 - 8˚C). Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Po umieszczeniu wkładu we wstrzykiwaczu
Przechowywać poniżej 30˚C. Nie przechowywać w lodówce. Wstrzykiwacza z umieszczonym wewnątrz wkładem nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Zawiesina znajduje się we wkładach ze szkła ołowiowego typu I, zamkniętych korkami oraz tłokami wykonanymi z butylu lub halobutylu, zabezpieczonych dodatkowo aluminiowymi osłonkami. Tłok i (lub) szklany wkład mogły zostać poddane działaniu dimetikonu lub emulsji silikonowej.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować sie w obrocie w każdym kraju.

5 wkładów 3 ml Humalog BASAL do wstrzykiwacza 3 ml.
2 x 5 wkładów 3 ml Humalog BASAL do wstrzykiwacza 3 ml

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości
Wkłady Humalog BASAL są przeznaczone do użycia wyłącznie ze wstrzykiwaczem oznaczonym symbolem CE, tak, jak zaleca to informacja dostarczona przez producenta urządzenia.

a) Przygotowanie dawki

Bezpośrednio przed użyciem wkłady zawierające lek Humalog BASAL należy obracać w dłoniach 10 razy, a następnie 10 razy odwrócić o 180º w celu odtworzenia zawiesiny i uzyskania przez nią jednorodnie mętnego lub mlecznego wyglądu. Jeżeli tak się nie stanie, należy powtarzać opisane czynności aż do wymieszania się składników. Wkłady zawierają mały szklany koralik, który pomaga wymieszać składniki. Nie potrząsać, ponieważ może to spowodować powstanie piany utrudniającej poprawne odmierzenie dawki.

Należy często kontrolować wygląd zawiesiny we wkładzie. Nie stosować, jeżeli wewnątrz są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek, a szkło ma matowy wygląd.

Konstrukcja wkładów Humalog BASAL uniemożliwia dodanie do zawartości wkładu innej insuliny. Wkładów nie można powtórnie napełniać.

Poniższy opis ma charakter ogólny. Należy stosować się do zaleceń producenta konkretnego wstrzykiwacza dotyczących umieszczania wkładu, zakładania igły i wykonywania iniekcji.

b) Wstrzykiwanie dawki

1. Umyć ręce.

2. Wybrać miejsce iniekcji.

3. Przemyć skórę zgodnie z instrukcją.

4. Zdjąć zewnętrzną nasadkę igły.

5. Ustabilizować skórę, rozciągając lub ujmując między palcami jej duży fałd. Wbić igłę zgodnie z instrukcją.

6. Nacisnąć tłok.

7. Wyciągnąć igłę i przez kilka sekund zastosować delikatny ucisk w miejscu wstrzyknięcia. Nie masować miejsca iniekcji.

8. Stosując zewnętrzną nasadkę odkręcić igłę i usunąć ją w bezpieczny sposób.

9. Miejsce wstrzyknięcia należy regularnie zmieniać, tak by to samo miejsce było wykorzystywane nie częściej niż w około raz w miesiącu.

c) Mieszanie insulin

Nie należy mieszać insulin w fiolkach z insulinami we wkładach. Patrz punkt 6.2.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holandia.

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/010	5 wkładów 3 ml Humalog BASAL do wstrzykiwacza 3 ml
EU/1/96/007/029	2 x 5 wkładów 3 ml Humalog BASAL do wstrzykiwacza 3 ml

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 30 kwietnia 1996
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 30 kwietnia 2006

10. DATA ZATWIERDZENIA TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog Pen 100 j./ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml zawiera 100 j. (co odpowiada 3,5 mg) insuliny lispro (otrzymywanej metodą rekombinacji DNA *E. coli*). Każdy pojemnik zawiera 3 ml, co odpowiada 300 j. insuliny lispro.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.
Humalog Pen jest jałowym, klarownym, bezbarwnym roztworem wodnym.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie cukrzycy u osób dorosłych i dzieci, które wymagają stosowania insuliny do utrzymania prawidłowej homeostazy glukozy. Humalog jest również wskazany do wstępnej stabilizacji cukrzycy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie ustala lekarz, indywidualnie dla każdego pacjenta.

Humalog można podawać krótko przed posiłkami. W razie potrzeby Humalog można podawać wkrótce po posiłku. Humalog należy podawać w iniekcjach podskórnych lub za pomocą pompy infuzyjnej do ciągłych wlewów podskórnych (patrz punkt 4.2). Humalog można również podawać w iniekcjach domięśniowych, jednak nie jest to zalecane. W razie potrzeby Humalog można podawać dożylnie, na przykład w celu kontroli poziomu glukozy we krwi w kwasicy ketonowej, w przypadku chorób o ostrym przebiegu, lub podczas operacji i w okresie pooperacyjnym.

Podanie podskórnie należy wykonać w górną część ramienia, udo, pośladek lub brzuch. Należy zmieniać miejsca iniekcji tak, aby to samo miejsce było wykorzystywane nie częściej niż około raz w miesiącu.

Podczas podania podskórnego należy upewnić się, że Humalog nie jest wstrzykiwany do naczynia krwionośnego. Po iniekcji nie należy masować miejsca wstrzyknięcia. Należy poinformować pacjentów o właściwym sposobie wykonywania iniekcji.

Po podaniu podskórnym Humalog Pen wykazuje szybki początek działania oraz krótszy czas działania (2 do 5 godzin) w porównaniu z insuliną krótkodziałającą. Ten szybki początek działania umożliwia podawanie preparatu Humalog w iniekcji (lub w przypadku podawania w postaci ciągłego wlewu podskórnego - bolus) w bardzo niewielkim odstępie czasu od posiłku. Przebieg działania każdego rodzaju insuliny może być odmienny u różnych osób, a także u tej samej osoby w różnych sytuacjach. Niezależnie od miejsca iniekcji zachowany jest szybszy początek działania leku w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych rodzajów insuliny, czas działania preparatu Humalog Pen zależy od wielkości dawki, miejsca iniekcji, ukrwienia, temperatury i aktywności fizycznej.

Humalog można stosować jednocześnie z długo działającą insuliną ludzką lub z doustnymi lekami pochodnymi sulfonylomocznika, jeśli jest to zgodne z zaleceniami lekarza.

Podawanie preparatu Humalog przez insulinową pompę infuzyjną:
Do wlewów insuliny lispro można stosować tylko niektóre insulinowe pompy infuzyjne oznaczone symbolem CE. Przed rozpoczęciem wlewu insuliny lispro należy zapoznać się z instrukcją producenta, aby stwierdzić, czy jest to odpowiednia pompa. Przeczytać i wykonywać instrukcje dołączone do pompy infuzyjnej. Używać zbiornika i cewnika odpowiedniego dla danej pompy. Wymieniać zestaw infuzyjny co 48 godzin. Stosować zasady aseptyki podczas ustawiania zestawu infuzyjnego. W razie wystąpienia hipoglikemii, infuzję należy przerwać do czasu ustąpienia hipoglikemii. Jeśli hipoglikemia powtarza się lub jest ciężka, należy powiadomić lekarza prowadzącego i rozważyć ograniczenie lub przerwanie wlewów insuliny. Wadliwe działanie pompy lub zatkanie zestawu infuzyjnego może spowodować nagły wzrost poziomu glukozy. W przypadku podejrzenia, że wystąpiła przerwa w przepływie insuliny, należy postępować zgodnie z instrukcją obsługi urządzenia i jeżeli jest to stosowne, powiadomić lekarza prowadzącego. W przypadku, kiedy lek Humalog podaje się przez insulinową pompę infuzyjną, nie należy mieszać go z żadną inną insuliną.

Dożylne podawanie insuliny:
Dożylne podawanie insuliny lispro należy wykonywać zgodnie ze przyjętą praktyką kliniczną dotyczącą iniekcji dożylnych, na przykład bolus lub wlew dożylny. Konieczne jest częste kontrolowanie stężenia glukozy we krwi.
Systemy infuzyjne w stężeniach od 0,1 j./ml do 1,0 j./ml insuliny lispro w 0,9 % roztworze chlorku sodu lub 5 % roztworze glukozy są stabilne w temperaturze pokojowej przez 48 godzin. Zaleca się sprawdzenie pompy przed rozpoczęciem wlewu u pacjenta.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na insulinę lispro lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Hipoglikemia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zmianę typu lub marki stosowanej u pacjenta insuliny należy przeprowadzać pod ścisłym nadzorem lekarza. Zmiana mocy, marki (producenta), typu (krótkodziałająca, NPH, lente itp.), pochodzenia (insulina zwierzęca, ludzka, analog insuliny ludzkiej) i (lub) metody produkcji (rekombinacja DNA lub insulina pochodzenia zwierzęcego) może spowodować konieczność modyfikacji dawki. W przypadku stosowania szybkodziałających insulin każdy pacjent przyjmujący również insulinę podstawową musi zoptymalizować dawkowanie obu insulin, aby uzyskać kontrolę poziomu glukozy przez całą dobę, zwłaszcza w nocy lub na czczo.

Sytuacje, które mogą spowodować zmianę lub osłabienie wczesnych objawów ostrzegawczych hipoglikemii: długotrwała cukrzyca, intensywna insulinoterapia, neuropatia cukrzycowa, przyjmowanie niektórych leków, np. beta-adrenolityków.

Niektórzy pacjenci, u których po zmianie insuliny pochodzenia zwierzęcego na insulinę ludzką wystąpiła hipoglikemia, zgłaszali, że wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii były słabiej wyrażone lub zupełnie inne niż odczuwane w przypadku stosowania poprzedniej insuliny. Niewyrównana hipoglikemia lub hiperglikemia może prowadzić do utraty przytomności, śpiączki lub zgonu.

Stosowanie nieodpowiednich dawek lub przerwanie leczenia, zwłaszcza w przypadku cukrzycy insulinozależnej, może prowadzić do hiperglikemii i kwasicy ketonowej – stanów, które potencjalnie mogą być śmiertelne.

W przypadku zaburzenia czynności nerek zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone.
W przypadku zaburzenia czynności wątroby, ze względu na ograniczenie zdolności wątroby do glukoneogenezy i osłabienie procesu rozkładu insuliny, zapotrzebowanie na insulinę może być

zmniejszone. Jednakże, u pacjentów z przewlekłymi zaburzeniami czynności wątroby wzrost oporności na insulinę może spowodować zwiększenie zapotrzebowania organizmu na insulinę.

Zapotrzebowanie na insulinę może być zwiększone podczas choroby lub zaburzeń emocjonalnych.

Modyfikacja dawki może być również konieczna w przypadku, gdy pacjenci podejmują bardziej intensywny wysiłek fizyczny lub zmieniają sposób odżywiania. Ćwiczenia wykonywane bezpośrednio po posiłku mogą zwiększyć prawdopodobieństwo hipoglikemii. Następstwem farmakodynamiki szybkodziałających analogów insuliny jest to, że jeśli wystąpi hipoglikemia, może ona pojawić się w krótszym czasie po iniekcji niż w przypadku podania ludzkiej insuliny rozpuszczalnej.

Humalog można stosować u dzieci zamiast insuliny rozpuszczanej tylko wtedy, gdy szybkie działanie insuliny może być dla nich korzystne, na przykład pod względem czasu iniekcji w stosunku do pory posiłku.

Jednoczesne stosowanie produktu Humalog z pioglitazonem:
Zgłaszano przypadki niewydolności serca w czasie jednoczesnego stosowania insuliny i pioglitazonu, szczególnie u pacjentów z czynnikami ryzyka niewydolności serca. Należy o tym pamiętać przed zastosowaniem leczenia skojarzonego insuliną Humalog z pioglitazonem. W przypadku leczenia skojarzonego należy obserwować, czy u pacjentów nie występują objawy przedmiotowe i podmiotowe niewydolności serca, zwiększenie masy ciała i obrzęki. Jeśli wystąpi nasilenie objawów ze strony układu krążenia, należy przerwać stosowanie pioglitazonu.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Zapotrzebowanie na insulinę może wzrosnąć pod wpływem substancji o działaniu hiperglikemizującym, takich jak doustne środki antykoncepcyjne, kortykosteroidy lub hormony tarczycy stosowane w terapii zastępczej, danazol, selektywni agoniści receptorów $beta_2$-adrenergicznych (np. ritodryna, salbutamol, terbutalina).

Zapotrzebowanie na insulinę może się zmniejszyć pod wpływem substancji o działaniu hipoglikemizującym, jak np. doustne leki hipoglikemizujące, salicylany (np. kwas acetylosalicylowy), sulfonamidy, niektóre leki przeciwdepresyjne (inhibitory monoaminooksydazy, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny), niektóre inhibitory konwertazy angiotensyny (kaptopril, enalapril), antagoniści receptora angiotensyny II, beta-adrenolityki, oktreotyd lub alkohol.

Należy skonsultować z lekarzem użycie innych leków podczas stosowania Humalog Pen.

4.6 Ciąża i laktacja

Dane uzyskane od licznej grupy kobiet stosujących lek w czasie ciąży nie wskazują na szkodliwe działanie insuliny lispro na przebieg ciąży lub stan zdrowia płodu i noworodka.

U pacjentek leczonych insuliną (cukrzyca insulinozależna lub cukrzyca ciężarnych) szczególnie istotne jest utrzymanie właściwej kontroli przez cały okres ciąży. Zapotrzebowanie na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszym trymestrze ciąży oraz wzrasta w drugim i trzecim trymestrze. Pacjentkom chorym na cukrzycę należy zalecić, aby poinformowały lekarza o zajściu w ciążę lub planowaniu ciąży. U kobiet w ciąży chorych na cukrzycę ważne jest ścisłe monitorowanie poziomu glukozy, jak również ogólnego stanu zdrowia.

U pacjentek z cukrzycą, karmiących piersią może być konieczna modyfikacja dawki insuliny i stosowanej diety lub obu tych czynników.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwania urządzeń mechanicznych w ruchu

Na skutek hipoglikemii może być obniżona u pacjenta zdolność koncentracji i reagowania. Może to być zagrożeniem w sytuacjach, kiedy zdolności te mają szczególne znaczenie (np. podczas prowadzenia pojazdów lub obsługi urządzeń mechanicznych).

Należy poinformować pacjentów, żeby zachowali ostrożność w celu uniknięcia hipoglikemii podczas prowadzenia pojazdów. Jest to szczególnie ważne u osób, które słabiej odczuwają wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii lub nie są ich całkowicie świadome oraz u osób, u których często występuje hipoglikemia. W takich przypadkach należy rozważyć zasadność prowadzenia pojazdu.

4.8 Działania niepożądane

Podczas stosowania insuliny u pacjentów chorych na cukrzycę najczęściej występującym działaniem niepożądanym jest hipoglikemia. Ciężka hipoglikemia może prowadzić do utraty przytomności, a w skrajnych przypadkach do śmierci. Częstość występowania hipoglikemii nie jest podawana, ponieważ hipoglikemia jest zarówno skutkiem podania dawki insuliny jak również innych czynników, np. stosowanej diety i poziomem aktywności fizycznej.

Miejscowa reakcja alergiczna jest częstym (1/100 do <1/10) działaniem niepożądanym. W miejscu wstrzyknięcia insuliny może wystąpić rumień, obrzęk i swędzenie. Objawy te ustępują zwykle w ciągu kilku dni lub kilku tygodni. W niektórych przypadkach objawy te mogą być spowodowane innymi czynnikami niż insulina, np. substancje drażniące występujące w środkach do odkażania skóry lub stosowanie złej techniki wykonania iniekcji. Ogólnoustrojowe objawy uczuleniowe, będące objawami uogólnionej nadwrażliwości na insulinę występują rzadko (1/10 000 do <1/1 000), ale są potencjalnie bardziej niebezpieczne. Do objawów tych należą: wysypka na całym ciele, spłycenie oddechu, świszczący oddech, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, przyspieszone tętno i poty. W ciężkich przypadkach objawy uogólnionej alergii mogą stanowić zagrożenie życia.

Niezbyt często (1/1 000 do <1/100) w miejscu iniekcji występuje lipodystrofia.

4.9 Przedawkowanie

Nie istnieje jednoznaczna definicja przedawkowania insuliny, ponieważ stężenie glukozy w surowicy krwi jest rezultatem złożonych zależności pomiędzy poziomem insuliny, dostępnością glukozy i innymi procesami metabolicznymi. W wyniku nadmiernej aktywności insuliny w stosunku do spożytego pokarmu i wydatkowanej energii może wystąpić hipoglikemia.

Objawami hipoglikemii mogą być: apatia, stan splątania, kołatanie serca, ból głowy, poty, wymioty.

Łagodna hipoglikemia ustępuje po doustnym podaniu glukozy lub innych produktów zawierających cukier.

Wyrównanie umiarkowanie nasilonej hipoglikemii polega na domięśniowym lub podskórnym podaniu glukagonu, a następnie doustnym podaniu węglowodanów, kiedy stan pacjenta wystarczająco się poprawi. W przypadku braku reakcji pacjenta na glukagon, należy podać dożylnie roztwór glukozy.

Jeżeli pacjent jest w stanie śpiączki, należy podać domięśniowo lub podskórnie glukagon. W przypadku, gdy glukagon nie jest dostępny lub gdy pacjent nie reaguje na podanie glukagonu, należy podać dożylnie roztwór glukozy. Natychmiast po odzyskaniu świadomości, pacjent powinien otrzymać posiłek.

Może być konieczne długotrwałe doustne podawanie węglowodanów i obserwacja pacjenta, ponieważ hipoglikemia może wystąpić ponownie po krótkotrwałej poprawie klinicznej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

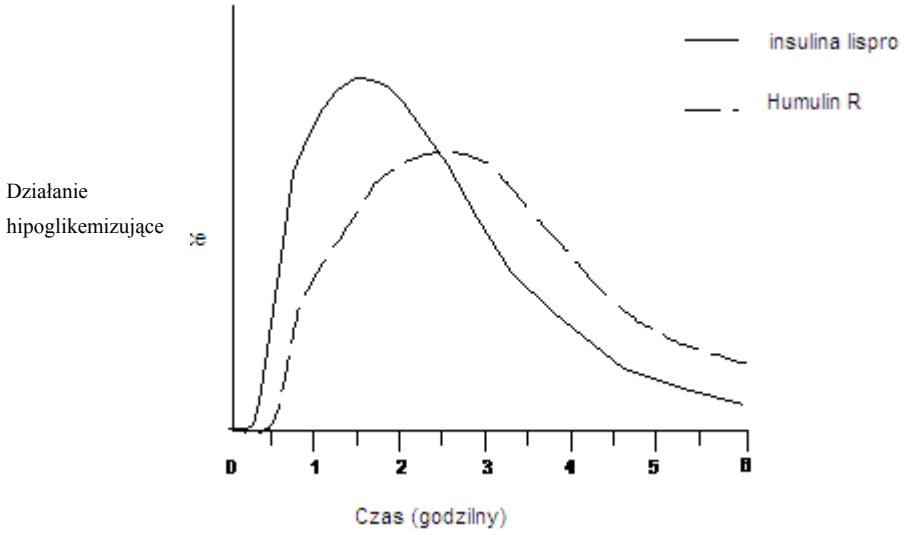
Grupa farmakoterapeutyczna: Szybkodziałający analog insuliny ludzkiej. Kod ATC: A10A B04

Zasadniczym działaniem insuliny lispro jest regulowanie metabolizmu glukozy.

Ponadto, insuliny mają działanie anaboliczne i antykataboliczne, różne w zależności od rodzaju tkanki. W tkance mięśniowej powodują nasilenie syntezy glikogenu, kwasów tłuszczowych, glicerolu i białek, zwiększenie wychwytu aminokwasów z jednoczesnym obniżeniem intensywności procesów glikogenolizy, glukoneogenezy, ketogenezy, lipolizy, katabolizmu białek i zużycia aminokwasów.

Insulina lispro wykazuje szybki początek działania (około 15 minut), dzięki czemu można ją podawać w krótkim czasie przed posiłkiem (0-15 minut przed posiłkiem) w odróżnieniu od krótkodziałającej insuliny, którą należy podawać na 30-45 minut przed posiłkiem. Insulina lispro szybko zaczyna działać, a czas jej działania jest krótszy (2 do 5 godzin) w porównaniu z krótkodziałającą insuliną.

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z cukrzycą typu 1 i 2 wykazano zmniejszoną hiperglikemię poposiłkową po insulinie lispro w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych rodzajów insuliny, przebieg działania insuliny lispro może być odmienny u różnych osób, a także u tej samej osoby w różnych sytuacjach. Zależy on od wielkości dawki, miejsca iniekcji, ukrwienia, temperatury i aktywności fizycznej. Poniżej przedstawiono typowy profil aktywności po wstrzyknięciu podskórnym.



Powyższy wykres przedstawia względne ilości glukozy potrzebne w różnych punktach czasowych do utrzymania stężenia glukozy w pełnej krwi na poziomie zbliżonym do stężenia na czczo i służy jako wskaźnik działania tych insulin na metabolizm glukozy w zależności od czasu.

W badaniach klinicznych z udziałem dzieci (61 pacjentów w wieku od 2 do 11 lat) oraz dzieci i młodzieży (481 pacjentów w wieku od 9 do 19 lat) porównywano insulinę lispro z rozpuszczalną insuliną ludzką. Profil farmakodynamiczny insuliny lispro u dzieci jest podobny do obserwowanego u osób dorosłych.

Wykazano, że w przypadku podawania insuliny lispro przez pompy infuzyjne do wlewów podskórnych, poziom hemoglobiny glikowanej jest niższy niż podczas leczenia insuliną rozpuszczalną. W skrzyżowanym badaniu (crossover) z zastosowaniem podwójnie ślepej próby spadek poziomu hemoglobiny glikowanej po 12 tygodniach leczenia wynosił 0,37 punktu procentowego dla insuliny lispro, zaś 0,03 punktu procentowego dla insuliny rozpuszczalnej ($p = 0,004$).

W badaniach klinicznych u pacjentów z cukrzycą typu 2 stosujących maksymalne dawki preparatów sulfonylomocznika wykazano, że dodanie insuliny lispro znamiennie obniża poziom HbA_{1c} w

porównaniu z samym sulfonylomocznikiem. Zmniejszenia poziomu HbA_{1c} należy oczekiwać również w przypadku stosowania innych preparatów insulinowych, np. insuliny rozpuszczalnej lub izofanowej.

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z cukrzycą typu 1 i 2 wykazano, że częstość występowania nocnej hipoglikemii jest mniejsza w przypadku stosowania insuliny lispro niż w przypadku stosowania rozpuszczalnej insuliny ludzkiej. W niektórych badaniach zmniejszenie częstości nocnej hipoglikemii występowało ze zwiększeniem częstości hipoglikemii w ciągu dnia.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby nie zmieniają wpływu insuliny lispro na metabolizm glukozy. Obserwowano różnice działania glukodynamicznego insuliny lispro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej, mierzone metodą klamry glikemicznej (glucose clamp) u pacjentów z różnym stopniem zaburzenia czynności nerek

Wykazano, że insulina lispro ma taką samą moc w przeliczeniu na mole, jak insulina ludzka, lecz jej działanie jest szybsze i krócej trwa.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka insuliny lispro wskazuje, że jest to związek szybko wchłaniany i osiąga największe stężenie we krwi po 30-70 minutach po podaniu podskórnym. Znaczenie kliniczne tych parametrów najlepiej zrozumieć, analizując krzywe metabolizmu glukozy (omówione w punkcie 5.1).

Insulina lispro ulega szybszemu wchłanianiu niż rozpuszczalna insulina ludzka u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. Różnice farmakokinetyki insuliny lispro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej obserwowano w grupie chorych na cukrzycę typu 2, z równoczesnym zaburzeniem czynności nerek różnego stopnia. Różnice te nie zależały od stanu czynnościowego nerek. Insulina lispro ulega szybszemu wchłanianiu i wydalaniu w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką także u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W testach *in vitro*, w tym również w badaniach wiązania insuliny lispro z receptorami insuliny i w badaniach wpływu na komórki w fazie wzrostu, uzyskano wyniki bardzo zbliżone do wyników badań w których stosowano insulinę ludzką. W badaniach wykazano także, że wskaźniki dysocjacji insuliny lispro i insuliny ludzkiej po związaniu z receptorem insuliny są równoważne. W badaniach toksyczności ostrej, trwających 1 i 12 miesięcy nie wykazano istotnego działania toksycznego.

W badaniach na zwierzętach insulina lispro nie powodowała zaburzeń płodności, działania embriotoksycznego ani teratogennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

m-krezol [3,15 mg/ml]
glicerol
sodu diwodorofosforan siedmiowodny
cynku tlenek
woda do wstrzykiwań
Kwas solny i wodorotlenek sodu mogą być stosowane w celu uzyskania pH 7,0-7,8.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Leku Humalog nie należy mieszać z insulinami wytwarzanymi przez innych producentów oraz z insulinami pochodzenia zwierzęcego.

6.3 Okres trwałości

Nieużywany fabrycznie napełniony wstrzykiwacz
3 lata.

Po pierwszym użyciu
28 dni

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nieużywany fabrycznie napełniony wstrzykiwacz
Przechowywać w lodówce (2 - 8˚C). Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Po pierwszym użyciu
Przechowywać poniżej 30˚C. Nie przechowywać w lodówce. Wstrzykiwacza nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Roztwór znajduje się we wkładach ze szkła ołowiowego typu I, zamkniętych korkami oraz tłokami wykonanymi z butylu lub halobutylu, zabezpieczonych dodatkowo aluminiowymi osłonkami. Tłoki wkładów i (lub) szklane wkłady mogły zostać poddane działaniu dimetikonu lub emulsji silikonowej. Wkłady 3 ml są wbudowane w jednorazowy wstrzykiwacz, Pen. Opakowanie nie zawiera igieł.

Nie wszystkie opakowania są w obrocie.

5 wstrzykiwaczy 3 ml
2 x (5 wstrzykiwaczy 3 ml)

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości
a) Przygotowanie dawki

1. Sprawdzić wygląd roztworu Humalog Pen we wstrzykiwaczu.

Powinien on być klarowny i bezbarwny. Nie stosować wstrzykiwacza Humalog Pen, jeśli roztwór jest mętny, zagęszczony, lekko zabarwiony, lub jeśli widoczne są w nim cząstki stałe.

2. Nałożyć igłę

Przemyć alkoholem gumowy korek. Zdjąć papierowe zabezpieczenie z igły z nasadką. Nałożyć igłę (nie zdejmując nasadki) na wstrzykiwacz ruchem obrotowym aż do wyczucia oporu. Trzymając wstrzykiwacz pionowo z igłą skierowaną ku górze, zdjąć zewnętrzną nasadkę i wewnętrzną osłonkę igły.

3. Sprawdzanie wstrzykiwacza (test przepływu insuliny)

a) W okienku wskazującym dawkę powinna być widoczna strzałka. Jeżeli strzałka nie jest widoczna, przekręcić pokrętło nastawiające dawkę zgodnie z kierunkiem wskazówek zegara aż do chwili, kiedy pojawi się strzałka i da się wyczuć lub zobaczyć wcięcie będące przedłużeniem strzałki.

b) Przekręcić pokrętło nastawiające dawkę (zgodnie z kierunkiem wskazywanym przez strzałkę) tak, by pokazała się liczba 0 w okienku wskazującym dawkę. Jeżeli pokrętło jest wciśnięte, ustawienie dawki nie będzie możliwe.

c) Przekręcić pokrętło nastawiające dawkę zgodnie z kierunkiem wskazówek zegara tak, by w okienku wskazującym dawkę pokazała się liczba 2.

d) Ustawić wstrzykiwacz pionowo, kierując igłę ku górze. Delikatnie uderzać w przezroczystą ściankę pojemnika z wkładem, by pęcherzyki powietrza przemieściły się ku górze. Maksymalnie wcisnąć przycisk. Można usłyszeć lub wyczuć krótki dźwięk (klik). Na końcu igły powinna pojawić się kropla insuliny. Jeżeli nie pojawi się kropla insuliny, należy powtarzać opisane czynności do czasu gdy insulina zacznie wypływać.

e) Przed każdym wstrzyknięciem należy przygotować wstrzykiwacz do iniekcji (wykonać test przepływu insuliny). Niewykonanie tych czynności może spowodować podanie nieodpowiedniej dawki.

4. Ustawianie dawki

(a) Przekręcić pokrętło nastawiające dawkę zgodnie z kierunkiem wskazówek zegara aż do chwili, kiedy pojawi się strzałka w okienku wskazującym dawkę i da się wyczuć lub zobaczyć wcięcie będące przedłużeniem strzałki.

(b) Odciągnąć pokrętło nastawiające dawkę zgodnie z kierunkiem wskazywanym przez strzałkę tak, by w okienku pokazała się liczba 0. Jeżeli pokrętło jest wciśnięte, ustawienie dawki nie będzie możliwe.

(c) Przekręcić pokrętło nastawiające dawkę zgodnie z kierunkiem wskazówek zegara tak, by w okienku pokazała się liczba odpowiadająca wybranej dawce. Jeżeli wybrano zbyt dużą dawkę, przekręcić pokrętło nastawiające dawkę wstecz (przeciwnie do ruchu wskazówek zegara) aż do pojawienia się w okienku wybranej dawki. Nie jest możliwe ustawienie dawki większej niż liczba jednostek pozostałych we wkładzie.

b) <u>Wstrzykiwanie dawki leku</u>

1. Umyć ręce.

2. Wybrać miejsce iniekcji.

3. Przemyć skórę zgodnie z instrukcją.

4. Zdjąć zewnętrzną nasadkę igły.

5. Ustabilizować skórę, rozciągając lub ujmując między palcami jej duży fałd. Wbić igłę zgodnie z instrukcją.

6. Nacisnąć kciukiem przycisk do iniekcji (aż do usłyszenia lub wyczucia kliknięcia); odczekać 5 sekund.

7. Wyciągnąć igłę i przez kilka sekund lekko uciskać miejsce wstrzyknięcia. Nie masować miejsca wstrzyknięcia.

8. Natychmiast po wykonaniu iniekcji, stosując zewnętrzną nasadkę, należy odkręcić igłę. Zdjąć igłę ze wstrzykiwacza. To zapewni zachowanie jałowości i zapobiegnie wyciekom insuliny, dostaniu się powietrza do wstrzykiwacza i zatkaniu igły. Nie stosować igły powtórnie.

Odpowiednio zabezpieczoną igłę należy usunąć. Nie dzielić się igłami i wstrzykiwaczami z innymi osobami.

Fabrycznie napełniony wstrzykiwacz można wykorzystywać aż do wykorzystania jego zawartości. Pusty wstrzykiwacz należy wyrzucić w odpowiedni sposób lub przekazać do recyklingu.

9. Nałożyć nasadkę na wstrzykiwacz

10. Miejsce wstrzyknięcia należy regularnie zmieniać, tak by to samo miejsce było wykorzystywane nie częściej niż w przybliżeniu raz w miesiącu.

11. Przed ponownym użyciem wstrzykiwacza przycisk do iniekcji należy maksymalnie wcisnąć.

(c) Mieszanie insulin

Nie mieszać insuliny w fiolce z insuliną we wkładzie. Patrz punkt 6.2.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holandia.

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/015 5 wstrzykiwaczy 3 ml
EU/1/96/007/026 2 x (5 wstrzykiwaczy 3 ml)

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 30 kwietnia 1996
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 30 kwietnia 2006

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog Mix25 100 j./ml Pen, zawiesina do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Jeden ml zawiera 100 j. (co odpowiada 3,5 mg) insuliny lispro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA *E.coli*). Każdy pojemnik zawiera 3 ml, co odpowiada 300 j. insuliny lispro.

Humalog Mix25 składa się w 25 % z roztworu insuliny lispro i w 75 % z zawiesiny protaminowej insuliny lispro.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań.
Humalog Mix25 jest białą, jałową zawiesiną.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Lek Humalog Mix25 jest wskazany u pacjentów z cukrzycą, którzy wymagają stosowania insuliny do utrzymania prawidłowej homeostazy glukozy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie ustala lekarz, indywidualnie dla każdego pacjenta.

Lek Humalog Mix25 można podawać na krótko przed posiłkami. W razie potrzeby lek Humalog Mix25 można podawać wkrótce po posiłku. Lek Humalog Mix25 należy podawać wyłącznie w iniekcjach podskórnych. W żadnym przypadku nie należy podawać leku Humalog Mix25 dożylnie.

Podanie podskórnie należy wykonać w górną część ramienia, udo, pośladek lub brzuch. Należy zmieniać miejsca iniekcji tak, aby to samo miejsce było wykorzystywane nie częściej niż około raz w miesiącu.

Podczas podania podskórnego należy upewnić się, że lek Humalog Mix25 nie jest wstrzykiwany do naczynia krwionośnego. Po iniekcji nie należy masować miejsca wstrzyknięcia. Należy poinformować pacjentów o właściwym sposobie wykonywania iniekcji.

Po podaniu podskórnym lek Humalog Mix25 wykazuje szybki początek i wczesny szczyt działania. Dzięki temu lek Humalog Mix25 można podawać w bardzo krótkim odstępie czasu od posiłku. Czas działania zawiesiny protaminowej insuliny lispro (BASAL), jednego ze składników leku Humalog Mix25, jest zbliżony do czasu działania insuliny podstawowej (NPH). Przebieg działania każdego rodzaju insuliny może być odmienny u różnych osób, a także u tej samej osoby w różnych sytuacjach. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych rodzajów insuliny, czas działania leku Humalog Mix25 zależy od wielkości dawki, miejsca iniekcji, ukrwienia, temperatury i aktywności fizycznej.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na insulinę lispro lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Hipoglikemia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W żadnym przypadku nie należy podawać leku Humalog Mix25 dożylnie.

Zmianę typu lub marki stosowanej u pacjenta insuliny należy przeprowadzać pod ścisłym nadzorem lekarza. Zmiana mocy, marki (producenta), typu (krótkodziałająca, NPH, lente itp.), pochodzenia (insulina zwierzęca, ludzka, analog insuliny ludzkiej) i (lub) metody produkcji (rekombinacja DNA lub insulina pochodzenia zwierzęcego) może spowodować konieczność modyfikacji dawki.

Sytuacje, które mogą spowodować zmianę lub osłabienie wczesnych objawów ostrzegawczych hipoglikemii: długotrwała cukrzyca, intensywna insulinoterapia, neuropatia cukrzycowa, przyjmowanie niektórych leków, np. beta-adrenolityków.

Niektórzy pacjenci, u których po zmianie insuliny pochodzenia zwierzęcego na insulinę ludzką wystąpiła hipoglikemia, zgłaszali, że wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii były słabiej wyrażone lub zupełnie inne niż odczuwane w przypadku stosowania poprzedniej insuliny. Niewyrównana hipoglikemia lub hiperglikemia może prowadzić do utraty przytomności, śpiączki lub zgonu.

Stosowanie nieodpowiednich dawek lub przerwanie leczenia, zwłaszcza w przypadku cukrzycy insulinozależnej, może prowadzić do hiperglikemii i kwasicy ketonowej – stanów, które potencjalnie mogą być śmiertelne.

W przypadku zaburzenia czynności nerek zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone.
W przypadku zaburzenia czynności wątroby, ze względu na ograniczenie zdolności wątroby do glukoneogenezy i osłabienie procesu rozkładu insuliny, zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone. Jednakże, u pacjentów z przewlekłymi zaburzeniami czynności wątroby wzrost oporności na insulinę może spowodować zwiększenie zapotrzebowania organizmu na insulinę.

Zapotrzebowanie na insulinę może być zwiększone podczas choroby lub zaburzeń emocjonalnych.

Modyfikacja dawki może być również konieczna w przypadku, gdy pacjenci podejmują bardziej intensywny wysiłek fizyczny lub zmieniają sposób odżywiania. Ćwiczenia wykonywane bezpośrednio po posiłku mogą zwiększyć prawdopodobieństwo hipoglikemii.

Podanie insuliny lispro dzieciom poniżej 12 lat można rozważyć jedynie, gdy spodziewane są większe korzyści niż w przypadku stosowania insuliny krótkodziałającej.

Jednoczesne stosowanie produktu Humalog Mix25 z pioglitazonem:
Zgłaszano przypadki niewydolności serca w czasie jednoczesnego stosowania insuliny i pioglitazonu, szczególnie u pacjentów z czynnikami ryzyka niewydolności serca. Należy o tym pamiętać przed zastosowaniem leczenia skojarzonego insuliną Humalog Mix25 z pioglitazonem. W przypadku leczenia skojarzonego należy obserwować, czy u pacjentów nie występują objawy przedmiotowe i podmiotowe niewydolności serca, zwiększenie masy ciała i obrzęki. Jeśli wystąpi nasilenie objawów ze strony układu krążenia, należy przerwać stosowanie pioglitazonu.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Zapotrzebowanie na insulinę może wzrosnąć pod wpływem substancji o działaniu hiperglikemizującym, takich jak doustne środki antykoncepcyjne, kortykosteroidy lub hormony

tarczycy stosowane w terapii zastępczej, danazol, selektywni agoniści receptorów beta$_2$-adrenergicznych (ritodryna, salbutamol, terbutalina).

Zapotrzebowanie na insulinę może się zmniejszyć pod wpływem substancji o działaniu hipoglikemizującym, jak np. doustne leki hipoglikemizujące, salicylany (np. kwas acetylosalicylowy), sulfonamidy, niektóre leki przeciwdepresyjne (inhibitory oksydazy monoaminowej, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny), niektóre inhibitory konwertazy angiotensyny (kaptopril, enalapril), antagoniści receptora angiotensyny II, beta-adrenolityki, oktreotyd lub alkohol.

Nie przeprowadzano badań dotyczących mieszania leku Humalog Mix25 z innymi insulinami.

Należy skonsultować z lekarzem użycie innych leków podczas stosowania Humalog Mix25.

4.6 Ciąża i laktacja

Dane uzyskane od licznej grupy kobiet stosujących lek w czasie ciąży nie wskazują na szkodliwe działanie insuliny lispro na przebieg ciąży lub stan zdrowia płodu i noworodka.

U pacjentek leczonych insuliną (cukrzyca insulinozależna lub cukrzyca ciężarnych) szczególnie istotne jest utrzymanie właściwej kontroli przez cały okres ciąży. Zapotrzebowanie na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszym trymestrze ciąży oraz wzrasta w drugim i trzecim trymestrze. Pacjentkom chorym na cukrzycę należy zalecić, aby poinformowały lekarza o zajściu w ciążę lub planowaniu ciąży. U kobiet w ciąży chorych na cukrzycę ważne jest ścisłe monitorowanie poziomu glukozy, jak również ogólnego stanu zdrowia.

U pacjentek z cukrzycą, karmiących piersią może być konieczna modyfikacja dawki insuliny i stosowanej diety, lub obu tych czynników.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwania urządzeń mechanicznych w ruchu

Na skutek hipoglikemii może być obniżona u pacjenta zdolność koncentracji i reagowania. Może to być zagrożeniem w sytuacjach, kiedy zdolności te mają szczególne znaczenie (np. podczas prowadzenia pojazdów lub obsługi urządzeń mechanicznych).

Należy poinformować pacjentów, żeby zachowali ostrożność w celu uniknięcia hipoglikemii podczas prowadzenia pojazdów. Jest to szczególnie ważne u osób, które słabiej odczuwają wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii lub nie są ich całkowicie świadome oraz u osób, u których często występuje hipoglikemia. W takich przypadkach należy rozważyć zasadność prowadzenia pojazdu.

4.8 Działania niepożądane

Podczas stosowania insuliny u pacjentów chorych na cukrzycę najczęściej występującym działaniem niepożądanym jest hipoglikemia. Ciężka hipoglikemia może prowadzić do utraty przytomności, a w skrajnych przypadkach do śmierci. Częstość występowania hipoglikemii nie jest podawana, ponieważ hipoglikemia jest zarówno skutkiem podania dawki insuliny jak również innych czynników, np. stosowanej diety i poziomem aktywności fizycznej.

Miejscowa reakcja alergiczna jest częstym (1/100 do <1/10) działaniem niepożądanym. W miejscu wstrzyknięcia insuliny może wystąpić rumień, obrzęk i swędzenie. Objawy te ustępują zwykle w ciągu kilku dni lub kilku tygodni. W niektórych przypadkach objawy te mogą być spowodowane innymi czynnikami niż insulina, np. substancje drażniące występujące w środkach do odkażania skóry lub stosowanie złej techniki wykonania iniekcji. Ogólnoustrojowe objawy uczuleniowe, będące objawami uogólnionej nadwrażliwości na insulinę występują rzadko (1/10 000 do <1/1 000), ale są potencjalnie bardziej niebezpieczne. Do objawów tych należą: wysypka na całym ciele, spłycenie oddechu, świszczący oddech, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, przyspieszone tętno i poty. W ciężkich przypadkach objawy uogólnionej alergii mogą stanowić zagrożenie życia.

Niezbyt często (1/1 000 do <1/100) w miejscu iniekcji występuje lipodystrofia.

4.9 Przedawkowanie

Nie istnieje jednoznaczna definicja przedawkowania insuliny, ponieważ stężenie glukozy w surowicy krwi jest rezultatem złożonych zależności pomiędzy poziomem insuliny, dostępnością glukozy i innymi procesami metabolicznymi. W wyniku nadmiernej aktywności insuliny w stosunku do spożytego pokarmu i zużycia energii może wystąpić hipoglikemia.

Objawami hipoglikemii mogą być: apatia, stan splątania, kołatanie serca, ból głowy, poty, wymioty.

Łagodna hipoglikemia ustępuje po doustnym podaniu glukozy lub innych produktów zawierających cukier.

Wyrównanie umiarkowanie nasilonej hipoglikemii polega na domięśniowym lub podskórnym podaniu glukagonu, a następnie doustnym podaniu węglowodanów, kiedy stan pacjenta wystarczająco się poprawi. W przypadku braku reakcji pacjenta na glukagon, należy podać dożylnie roztwór glukozy.

Jeżeli pacjent jest w stanie śpiączki, należy podać domięśniowo lub podskórnie glukagon. W przypadku, gdy glukagon nie jest dostępny lub gdy pacjent nie reaguje na podanie glukagonu, należy podać dożylnie roztwór glukozy. Natychmiast po odzyskaniu świadomości, pacjent powinien otrzymać posiłek.

Może być konieczne długotrwałe doustne podawanie węglowodanów i obserwacja pacjenta, ponieważ hipoglikemia może wystąpić ponownie po krótkotrwałej poprawie klinicznej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: kod ATC: A10A D04
Humalog Mix25 to gotowa mieszanka, zawiesina, składająca się z insuliny lispro (szybko działający analog insuliny ludzkiej) oraz zawiesiny protaminowej insuliny lispro (analog insuliny ludzkiej o pośrednim czasie działania).

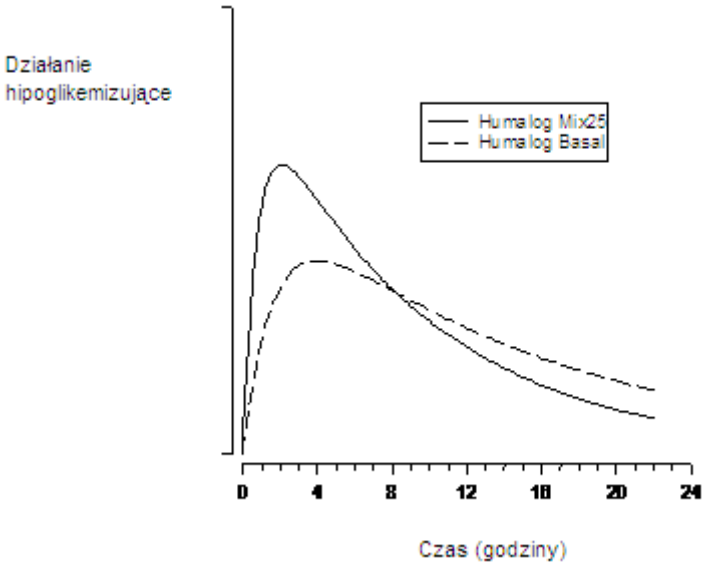
Zasadniczym działaniem insuliny jest regulowanie metabolizmu glukozy.

Ponadto, insuliny mają działanie anaboliczne i antykataboliczne, różne w zależności od rodzaju tkanki. W tkance mięśniowej powodują nasilenie syntezy glikogenu, kwasów tłuszczowych, glicerolu i białek, zwiększenie wychwytu aminokwasów z jednoczesnym obniżeniem intensywności procesów glikogenolizy, glukoneogenezy, ketogenezy, lipolizy, katabolizmu białek i zużycia aminokwasów.

Insulina lispro wykazuje szybki początek działania (około 15 minut), dzięki czemu można ją podawać w krótkim czasie przed posiłkiem (0-15 minut przed posiłkiem) w odróżnieniu od krótkodziałającej insuliny, którą należy podawać na 30-45 minut przed posiłkiem. Szybki początek i wczesny szczyt działania insuliny lispro obserwuje się po podaniu podskórnym leku Humalog Mix25. Profil aktywności insuliny Humalog BASAL jest bardzo podobny do profilu aktywności insuliny podstawowej (NPH) w czasie około 15 godzin.

Podczas badań klinicznych stwierdzono mniejszą hiperglikemię poposiłkową u pacjentów z cukrzycą typu 1. i 2. stosujących Humalog Mix25 niż u pacjentów stosujących mieszankę insuliny ludzkiej 30/70. W jednym badaniu klinicznym występowało małe (0,38 mmol/l) zwiększenie poziomu glukozy we krwi podczas nocy (o godzinie 3 rano).

Poniższa rycina przedstawia farmakodynamikę leku Humalog Mix25 i BASAL.



Powyższy wykres odzwierciedla względne ilości glukozy potrzebne w różnym czasie do utrzymania stężenia glukozy w pełnej krwi na poziomie zbliżonym do stężenia na czczo i służy jako wskaźnik działania tych insulin na metabolizm glukozy w zależności od czasu.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby nie zmieniają wpływu insuliny lispro na metabolizm glukozy. Obserwowano różnice działania glukodynamicznego insuliny lispro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej, mierzone metodą klamry glikemicznej (glucose clamp) u pacjentów z różnym stopniem zaburzenia czynności nerek

Wykazano, że insulina lispro ma taką samą moc w przeliczeniu na mole, jak insulina ludzka, lecz jej działanie jest szybsze i krócej trwa.

W dwóch otwartych skrzyżowanych badaniach klinicznych trwających 8 miesięcy, uczestniczyli pacjenci z cukrzycą typu 2, którzy nie stosowali wcześniej insuliny oraz pacjenci, którzy przyjmowali insulinę w jednym lub dwóch wstrzyknięciach na dobę. W poszczególnych etapach badania pacjenci stosowali przez 4 miesiące insulinę Humalog Mix25 (dwa razy na dobę z metforminą) oraz insulinę glargine (raz na dobę z metforminą), przy czym kolejność stosowania leków była losowa. Poniższa tabela zawiera szczegółową informację dotyczącą przeprowadzonych badań.

	Pacjeni, którzy nie stosowali insuliny przed badaniem n = 78	**Pacjenci, którzy stosowali insulinę przed badaniem** n = 97
Średnia całkowitej dawki insuliny w punkcie końcowym	0,63 j.m./kg mc.	0,42 j.m./kg mc.
Zmniejszenie stężenia hemoglobiny A1c[1]	1,30% (średnia przed rozpoczęciem badania = 8,7%)	1,00 % (średnia przed rozpoczęciem badania = 8,5%)
Zmniejszenie średniego stężenia glukozy mierzonego w 2 godziny po spożyciu posiłku, rano i wieczorem[1]	3,46 mM	2,48 mM
Zmniejszenie średniego stężenia glukozy na czczo[1]	0,55 mM	0,65 mM
Częstość występowania hipoglikemii w punkcie końcowym	25%	25%
Zwiększenie masy ciała[2]	2,33 kg	0,96 kg

[1] od rozpoczęcia badania do zakończenia leczenia preparatem Humalog Mix25
[2] u pacjentów przyjmujących Humalog Mix25 w pierwszej fazie badania skrzyżowanego

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka insuliny lispro wskazuje, że jest to związek szybko wchłaniany i osiąga największe stężenie we krwi po 30-70 minutach po podaniu podskórnym. Farmakokinetyka zawiesiny protaminowej insuliny lispro odpowiada farmakokinetyce insuliny o pośrednim czasie działania, np. NPH. Farmakokinetyka leku Humalog Mix25 jest wypadkową właściwości farmakokinetycznych obu składników. Znaczenie kliniczne tych parametrów najlepiej zrozumieć, analizując krzywe metabolizmu glukozy (omówione w 5.1).

Insulina lispro ulega szybszemu wchłanianiu niż rozpuszczalna (krótkodziałająca) insulina ludzka także u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. Różnice farmakokinetyki insuliny lispro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej obserwowano w grupie chorych na cukrzycę typu 2., z równoczesnym zaburzeniem czynności nerek różnego stopnia. Różnice te nie zależały od stanu czynnościowego nerek. Insulina lispro ulega szybszemu wchłanianiu i wydalaniu w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką także u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W testach *in vitro*, w tym również w badaniach wiązania insuliny lispro z receptorami insuliny i w badaniach wpływu na komórki w fazie wzrostu, uzyskano wyniki bardzo zbliżone do wyników badań w których stosowano insulinę ludzką. W badaniach wykazano także, że wskaźniki dysocjacji insuliny lispro i insuliny ludzkiej po związaniu z receptorem insuliny są równoważne. W badaniach toksyczności ostrej, trwających 1 i 12 miesięcy nie wykazano istotnego działania toksycznego.

W badaniach na zwierzętach insulina lispro nie powodowała zaburzeń płodności, działania embriotoksycznego ani teratogennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Siarczan protaminy
m-krezol [1,76 mg/ml]
fenol [0,80 mg/ml]
glicerol

sodu diwodorofosforan siedmiowodny
cynku tlenek
woda do wstrzykiwań
Kwas solny i wodorotlenek sodu mogą być stosowane w celu uzyskania pH 7,0-7,8.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie wykonywano badań dotyczących mieszania Humalog Mix25 z innymi insulinami. Ze względu na brak badań zgodności nie należy mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres trwałości

Nieużywany fabrycznie napełniony wstrzykiwacz
3 lata

Po pierwszym użyciu
28 dni

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nieużywany fabrycznie napełniony wstrzykiwacz
Przechowywać w lodówce (2 - 8˚C). Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Po pierwszym użyciu
Przechowywać poniżej 30˚C. Nie przechowywać w lodówce. Wstrzykiwacza nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Zawiesina znajduje się we wkładach ze szkła ołowiowego typu I, zamkniętych korkami oraz tłokami wykonanymi z butylu lub halobutylu, zabezpieczonych dodatkowo aluminiowymi osłonkami. Tłok i (lub) szklany wkład mogły zostać poddane działaniu dimetykonu lub emulsji silikonowej. Wkłady 3 ml są wbudowane w jednorazowy wstrzykiwacz, ”Pen”. Opakowanie nie zawiera igieł.

Nie wszystkie opakowania są w obrocie.

5 wstrzykiwaczy 3 ml Humalog Mix25 100 j./ml Pen
2 x 5 wstrzykiwaczy 3 ml Humalog Mix25 100 j./ml Pen

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

a) Przygotowanie dawki

1. Skontrolować wstrzykiwacz Humalog Mix25 100 j./ml Pen

Bezpośrednio przed użyciem wstrzykiwacz należy obrócić między dłońmi 10 razy, a następnie 10 razy odwrócić o 180º w celu odtworzenia zawiesiny i uzyskania przez nią jednorodnie mętnego lub mlecznego wyglądu. Jeżeli tak się nie stanie, należy powtarzać opisane czynności aż do wymieszania się składników. Wkłady zawierają mały szklany koralik, który pomaga wymieszać składniki. Nie

potrząsać, ponieważ może to spowodować powstanie piany utrudniającej poprawne odmierzenie dawki.

Należy często kontrolować wygląd zawiesiny we wkładzie. Nie stosować, jeżeli wewnątrz są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek, a szkło ma matowy wygląd.

2. Nałożyć igłę

Przemyć alkoholem gumowy korek. Zdjąć papierowe zabezpieczenie z igły z nasadką. Nałożyć igłę (nie zdejmując nasadki) na wstrzykiwacz ruchem obrotowym aż do wyczucia oporu. Trzymając wstrzykiwacz pionowo z igłą skierowaną ku górze, zdjąć zewnętrzną nasadkę i wewnętrzną osłonkę igły.

3. Przygotowanie wstrzykiwacza (test przepływu insuliny)

(a) W okienku wskazującym dawkę powinna być widoczna strzałka. Jeżeli strzałka nie jest widoczna, przekręcić gałkę nastawiającą dawkę zgodnie z kierunkiem wskazówek zegara aż do chwili, kiedy pojawi się strzałka i da się wyczuć lub zobaczyć wcięcie będące przedłużeniem strzałki.

(b) Przekręcić pokrętło nastawiające dawkę (zgodnie z kierunkiem wskazywanym przez strzałkę) tak, by pokazała się liczba 0 w okienku wskazującym dawkę. Jeżeli pokrętło jest wciśnięte, ustawienie dawki nie będzie możliwe.

(c) Przekręcić pokrętło nastawiające dawkę zgodnie z kierunkiem wskazówek zegara tak, by w okienku wskazującym dawkę pokazała się liczba 2.

(d) Ustawić wstrzykiwacz pionowo, kierując igłę ku górze. Delikatnie uderzać w przezroczystą ściankę pojemnika z wkładem, by pęcherzyki powietrza przemieściły się ku górze. Maksymalnie wcisnąć przycisk. Można usłyszeć lub wyczuć krótki dźwięk (klik). Na końcu igły powinna pojawić się kropla insuliny. Jeżeli nie pojawi się kropla insuliny, należy powtarzać opisane czynności do czasu gdy insulina zacznie wypływać.

(e) Przed każdym wstrzyknięciem należy przygotować wstrzykiwacz do iniekcji (wykonać test przepływu insuliny). Niewykonanie tych czynności może spowodować podanie nieodpowiedniej dawki.

1. Ustawianie dawki

(a) Przekręcić pokrętło nastawiające dawkę zgodnie z kierunkiem wskazówek zegara aż do chwili, kiedy pojawi się strzałka w okienku wskazującym dawkę i da się wyczuć lub zobaczyć wcięcie będące przedłużeniem strzałki.

(b) Odciągnąć pokrętło nastawiające dawkę zgodnie z kierunkiem wskazywanym przez strzałkę tak, by w okienku pokazała się liczba 0. Jeżeli pokrętło jest wciśnięte, ustawienie dawki nie będzie możliwe.

(c) Przekręcić pokrętło nastawiające dawkę zgodnie z kierunkiem wskazówek zegara tak, by w okienku pokazała się liczba odpowiadająca wybranej dawce. Jeżeli wybrano zbyt dużą dawkę, przekręcić pokrętło nastawiające dawkę wstecz (przeciwnie do ruchu wskazówek zegara) aż do pojawienia się w okienku wybranej dawki. Nie jest możliwe ustawienie dawki większej niż liczba jednostek pozostałych we wkładzie.

b) <u>Wstrzykiwanie dawki leku</u>

1. Umyć ręce.

2. Wybrać miejsce iniekcji.

3. Przemyć skórę zgodnie z instrukcją.

4. Zdjąć zewnętrzną nasadkę igły.

5. Ustabilizować skórę, rozciągając lub ujmując między palcami jej duży fałd. Wbić igłę zgodnie z instrukcją.

6. Nacisnąć kciukiem przycisk do wstrzykiwań (aż do usłyszenia lub wyczucia kliknięcia); odczekać 5 sekund.

7. Wyciągnąć igłę i przez kilka sekund lekko uciskać miejsce wstrzyknięcia. Nie masować miejsca wstrzyknięcia.

8. Natychmiast po wykonaniu iniekcji stosując zewnętrzną nasadkę należy odkręcić igłę. Zdjąć igłę ze wstrzykiwacza. To zapewni zachowanie jałowości i zapobiegnie wyciekom insuliny, dostaniu się powietrza do wstrzykiwacza i zatkaniu igły. Nie stosować igły powtórnie. Igłę usunąć w bezpieczny sposób. Nie dzielić się igłami i wstrzykiwaczami z innymi osobami.

   Napełniony wstrzykiwacz można wykorzystywać aż do wykorzystania jego zawartości. Pusty wstrzykiwacz należy wyrzucić w odpowiedni sposób lub przekazać do recyklingu.

9. Nałożyć nasadkę na wstrzykiwacz

10. Miejsce wstrzyknięcia należy regularnie zmieniać, tak by to samo miejsce było wykorzystywane nie częściej niż w przybliżeniu raz w miesiącu.

11. Przed ponownym użyciem wstrzykiwacza przycisk do iniekcji należy maksymalnie wcisnąć.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/016 5 wstrzykiwaczy 3 ml Humalog Mix25 100 j./ml Pen
EU/1/96/007/027 2 x 5 wstrzykiwaczy 3 ml Humalog Mix25 100 j./ml Pen

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 30 kwietnia 1996
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 30 kwietnia 2006

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog Mix50 100 j./ml Pen, zawiesina do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Jeden ml zawiera 100 j. (co odpowiada 3,5 mg) insuliny lispro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA *E.coli*). Każdy pojemnik zawiera 3 ml, co odpowiada 300 j. insuliny lispro.

Humalog Mix 50 składa się w 50 % z roztworu insuliny lispro i w 50 % z zawiesiny protaminowej insuliny lispro.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań.
Humalog Mix50 jest białą, jałową zawiesiną.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Lek Humalog Mix50 jest wskazany u pacjentów z cukrzycą, którzy wymagają stosowania insuliny do utrzymania prawidłowej homeostazy glukozy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie ustala lekarz, indywidualnie dla każdego pacjenta.

Lek Humalog Mix50 można podawać na krótko przed posiłkami. W razie potrzeby lek Humalog Mix50 można podawać wkrótce po posiłku. Lek Humalog Mix50 należy podawać wyłącznie w iniekcjach podskórnych. W żadnym przypadku nie należy podawać leku Humalog Mix50 dożylnie.

Podanie podskórnie należy wykonać w górną część ramienia, udo, pośladek lub brzuch. Należy zmieniać miejsca iniekcji tak, aby to samo miejsce było wykorzystywane nie częściej niż około raz w miesiącu.

Podczas podania podskórnego należy upewnić się, że lek Humalog Mix50 nie jest wstrzykiwany do naczynia krwionośnego. Po iniekcji nie należy masować miejsca wstrzyknięcia. Należy poinformować pacjentów o właściwym sposobie wykonywania iniekcji.

Po podaniu podskórnym lek Humalog Mix50 wykazuje szybki początek i wczesny szczyt działania. Dzięki temu lek Humalog Mix50 można podawać w bardzo krótkim odstępie czasu od posiłku. Czas działania zawiesiny protaminowej insuliny lispro (BASAL), jednego ze składników leku Humalog Mix50, jest zbliżony do czasu działania insuliny podstawowej (NPH). Przebieg działania każdego rodzaju insuliny może być odmienny u różnych osób, a także u tej samej osoby w różnych sytuacjach. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych rodzajów insuliny, czas działania leku Humalog Mix50 zależy od wielkości dawki, miejsca iniekcji, ukrwienia, temperatury i aktywności fizycznej.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na insulinę lispro lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Hipoglikemia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W żadnym przypadku nie należy podawać leku Humalog Mix50 dożylnie.

Zmianę typu lub marki stosowanej u pacjenta insuliny należy przeprowadzać pod ścisłym nadzorem lekarza. Zmiana mocy, marki (producenta), typu (krótkodziałająca, NPH, lente itp.), pochodzenia (insulina zwierzęca, ludzka, analog insuliny ludzkiej) i (lub) metody produkcji (rekombinacja DNA lub insulina pochodzenia zwierzęcego) może spowodować konieczność modyfikacji dawki.

Sytuacje, które mogą spowodować zmianę lub osłabienie wczesnych objawów ostrzegawczych hipoglikemii: długotrwała cukrzyca, intensywna insulinoterapia, neuropatia cukrzycowa, przyjmowanie niektórych leków, np. beta-adrenolityków.

Niektórzy pacjenci, u których po zmianie insuliny pochodzenia zwierzęcego na insulinę ludzką wystąpiła hipoglikemia, zgłaszali, że wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii były słabiej wyrażone lub zupełnie inne niż odczuwane w przypadku stosowania poprzedniej insuliny. Niewyrównana hipoglikemia lub hiperglikemia może prowadzić do utraty przytomności, śpiączki lub zgonu.

Stosowanie nieodpowiednich dawek lub przerwanie leczenia, zwłaszcza w przypadku cukrzycy insulinozależnej, może prowadzić do hiperglikemii i kwasicy ketonowej – stanów, które potencjalnie mogą być śmiertelne.

W przypadku zaburzenia czynności nerek zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone.
W przypadku zaburzenia czynności wątroby, ze względu na ograniczenie zdolności wątroby do glukoneogenezy i osłabienie procesu rozkładu insuliny, zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone. Jednakże, u pacjentów z przewlekłymi zaburzeniami czynności wątroby wzrost oporności na insulinę może spowodować zwiększenie zapotrzebowania organizmu na insulinę.

Zapotrzebowanie na insulinę może być zwiększone podczas choroby lub zaburzeń emocjonalnych.

Modyfikacja dawki może być również konieczna w przypadku, gdy pacjenci podejmują bardziej intensywny wysiłek fizyczny lub zmieniają sposób odżywiania. Ćwiczenia wykonywane bezpośrednio po posiłku mogą zwiększyć prawdopodobieństwo hipoglikemii.

Podanie insuliny lispro dzieciom poniżej 12 lat można rozważyć jedynie, gdy spodziewane są większe korzyści niż w przypadku stosowania insuliny krótkodziałającej.

Jednoczesne stosowanie produktu Humalog Mix50 z pioglitazonem:
Zgłaszano przypadki niewydolności serca w czasie jednoczesnego stosowania insuliny i pioglitazonu, szczególnie u pacjentów z czynnikami ryzyka niewydolności serca. Należy o tym pamiętać przed zastosowaniem leczenia skojarzonego insuliną Humalog Mix50 z pioglitazonem. W przypadku leczenia skojarzonego należy obserwować, czy u pacjentów nie występują objawy przedmiotowe i podmiotowe niewydolności serca, zwiększenie masy ciała i obrzęki. Jeśli wystąpi nasilenie objawów ze strony układu krążenia, należy przerwać stosowanie pioglitazonu.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Zapotrzebowanie na insulinę może wzrosnąć pod wpływem substancji o działaniu hiperglikemizującym, takich jak doustne środki antykoncepcyjne, kortykosteroidy lub hormony

tarczycy stosowane w terapii zastępczej, danazol, selektywni agoniści receptorów beta$_2$-adrenergicznych (ritodryna, salbutamol, terbutalina).

Zapotrzebowanie na insulinę może się zmniejszyć pod wpływem substancji o działaniu hipoglikemizującym, jak np. doustne leki hipoglikemizujące, salicylany (np. kwas acetylosalicylowy), sulfonamidy, niektóre leki przeciwdepresyjne (inhibitory oksydazy monoaminowej, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny), niektóre inhibitory konwertazy angiotensyny (kaptopril, enalapril), antagoniści receptora angiotensyny II, beta-adrenolityki, oktreotyd lub alkohol.

Nie przeprowadzano badań dotyczących mieszania leku Humalog Mix50 z innymi insulinami.

Należy skonsultować z lekarzem użycie innych leków podczas stosowania Humalog Mix50.

4.6 Ciąża i laktacja

Dane uzyskane od licznej grupy kobiet stosujących lek w czasie ciąży nie wskazują na szkodliwe działanie insuliny lispro na przebieg ciąży lub stan zdrowia płodu i noworodka.

U pacjentek leczonych insuliną (cukrzyca insulinozależna lub cukrzyca ciężarnych) szczególnie istotne jest utrzymanie właściwej kontroli przez cały okres ciąży. Zapotrzebowanie na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszym trymestrze ciąży oraz wzrasta w drugim i trzecim trymestrze. Pacjentkom chorym na cukrzycę należy zalecić, aby poinformowały lekarza o zajściu w ciążę lub planowaniu ciąży. U kobiet w ciąży chorych na cukrzycę ważne jest ścisłe monitorowanie poziomu glukozy, jak również ogólnego stanu zdrowia.

U pacjentek z cukrzycą, karmiących piersią może być konieczna modyfikacja dawki insuliny i stosowanej diety lub obu tych czynników.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwania urządzeń mechanicznych w ruchu

Na skutek hipoglikemii może być obniżona u pacjenta zdolność koncentracji i reagowania. Może to być zagrożeniem w sytuacjach, kiedy zdolności te mają szczególne znaczenie (np. podczas prowadzenia pojazdów lub obsługi urządzeń mechanicznych).

Należy poinformować pacjentów, żeby zachowali ostrożność w celu uniknięcia hipoglikemii podczas prowadzenia pojazdów. Jest to szczególnie ważne u osób, które słabiej odczuwają wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii lub nie są ich całkowicie świadome oraz u osób, u których często występuje hipoglikemia. W takich przypadkach należy rozważyć zasadność prowadzenia pojazdu.

4.8 Działania niepożądane

Podczas stosowania insuliny u pacjentów chorych na cukrzycę najczęściej występującym działaniem niepożądanym jest hipoglikemia. Ciężka hipoglikemia może prowadzić do utraty przytomności, a w skrajnych przypadkach do śmierci. Częstość występowania hipoglikemii nie jest podawana, ponieważ hipoglikemia jest zarówno skutkiem podania dawki insuliny jak również innych czynników, np. stosowanej diety i poziomem aktywności fizycznej.

Miejscowa reakcja alergiczna jest częstym (1/100 do <1/10) działaniem niepożądanym. W miejscu wstrzyknięcia insuliny może wystąpić rumień, obrzęk i swędzenie. Objawy te ustępują zwykle w ciągu kilku dni lub kilku tygodni. W niektórych przypadkach objawy te mogą być spowodowane innymi czynnikami niż insulina, np. substancje drażniące występujące w środkach do odkażania skóry lub stosowanie złej techniki wykonania iniekcji. Ogólnoustrojowe objawy uczuleniowe, będące objawami uogólnionej nadwrażliwości na insulinę występują rzadko (1/10 000 do <1/1 000), ale są potencjalnie bardziej niebezpieczne. Do objawów tych należą: wysypka na całym ciele, spłycenie oddechu, świszczący oddech, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, przyspieszone tętno i poty. W ciężkich przypadkach objawy uogólnionej alergii mogą stanowić zagrożenie życia.

Niezbyt często (1/1 000 do <1/100) w miejscu iniekcji występuje lipodystrofia.

4.9 Przedawkowanie

Nie istnieje jednoznaczna definicja przedawkowania insuliny, ponieważ stężenie glukozy w surowicy krwi jest rezultatem złożonych zależności pomiędzy poziomem insuliny, dostępnością glukozy i innymi procesami metabolicznymi. W wyniku nadmiernej aktywności insuliny w stosunku do spożytego pokarmu i zużycia energii może wystąpić hipoglikemia.

Objawami hipoglikemii mogą być: apatia, stan splątania, kołatanie serca, ból głowy, poty, wymioty.

Łagodna hipoglikemia ustępuje po doustnym podaniu glukozy lub innych produktów zawierających cukier.

Wyrównanie umiarkowanie nasilonej hipoglikemii polega na domięśniowym lub podskórnym podaniu glukagonu, a następnie doustnym podaniu węglowodanów, kiedy stan pacjenta wystarczająco się poprawi. W przypadku braku reakcji pacjenta na glukagon, należy podać dożylnie roztwór glukozy.

Jeżeli pacjent jest w stanie śpiączki, należy podać domięśniowo lub podskórnie glukagon. W przypadku, gdy glukagon nie jest dostępny lub gdy pacjent nie reaguje na podanie glukagonu, należy podać dożylnie roztwór glukozy. Natychmiast po odzyskaniu świadomości, pacjent powinien otrzymać posiłek.

Może być konieczne długotrwałe doustne podawanie węglowodanów i obserwacja pacjenta, ponieważ hipoglikemia może wystąpić ponownie po krótkotrwałej poprawie klinicznej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

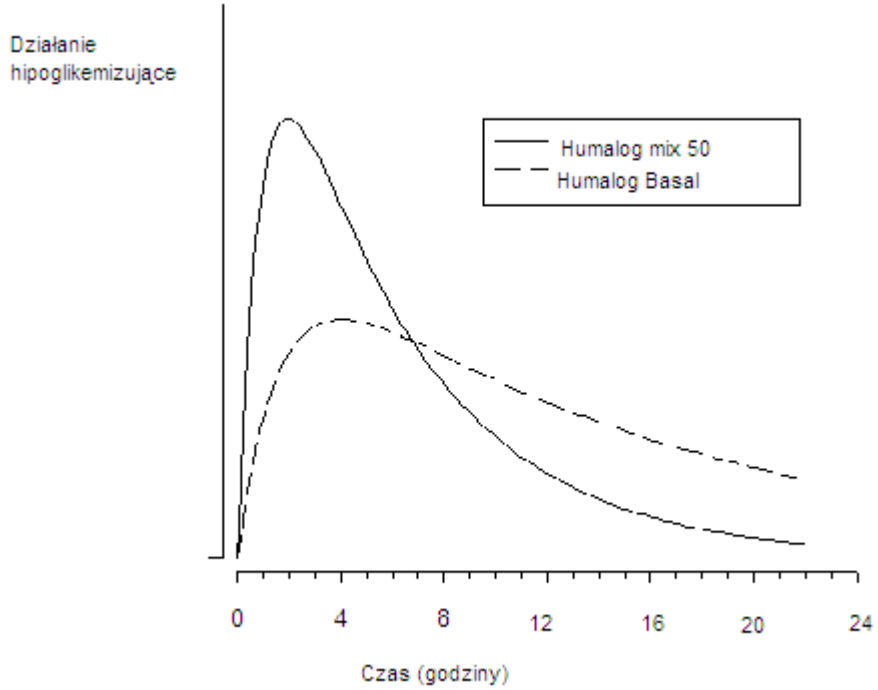
Grupa farmakoterapeutyczna: kod ATC: A10A D04
Humalog Mix50 to gotowa mieszanka, zawiesina, składająca się z insuliny lispro (szybko działający analog insuliny ludzkiej) oraz zawiesiny protaminowej insuliny lispro (analog insuliny ludzkiej o pośrednim czasie działania).

Zasadniczym działaniem insuliny jest regulowanie metabolizmu glukozy.

Ponadto, insuliny mają działanie anaboliczne i antykataboliczne, różne w zależności od rodzaju tkanki. W tkance mięśniowej powodują nasilenie syntezy glikogenu, kwasów tłuszczowych, glicerolu i białek, zwiększenie wychwytu aminokwasów z jednoczesnym obniżeniem intensywności procesów glikogenolizy, glukoneogenezy, ketogenezy, lipolizy, katabolizmu białek i zużycia aminokwasów.

Insulina lispro wykazuje szybki początek działania (około 15 minut), dzięki czemu można ją podawać w krótkim czasie przed posiłkiem (0-15 minut przed posiłkiem) w odróżnieniu od krótkodziałającej insuliny, którą należy podawać na 30-45 minut przed posiłkiem. Szybki początek i wczesny szczyt działania insuliny lispro obserwuje się po podaniu podskórnym leku Humalog Mix50. Profil aktywności insuliny Humalog BASAL jest bardzo podobny do profilu aktywności insuliny podstawowej (NPH) w czasie około 15 godzin.

Poniższa rycina przedstawia farmakodynamikę leku Humalog Mix50 i BASAL



Powyższy wykres odzwierciedla względne ilości glukozy potrzebne w różnym czasie do utrzymania stężenia glukozy w pełnej krwi na poziomie zbliżonym do stężenia na czczo i służy jako wskaźnik działania tych insulin na metabolizm glukozy w zależności od czasu.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby nie zmieniają wpływu insuliny lispro na metabolizm glukozy. Obserwowano różnice działania glukodynamicznego insuliny lispro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej, mierzone metodą klamry glikemicznej (glucose clamp) u pacjentów z różnym stopniem zaburzenia czynności nerek

Wykazano, że insulina lispro ma taką samą moc w przeliczeniu na mole, jak insulina ludzka, lecz jej działanie jest szybsze i krócej trwa.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka insuliny lispro wskazuje, że jest to związek szybko wchłaniany i osiąga największe stężenie we krwi po 30-70 minutach po podaniu podskórnym. Farmakokinetyka zawiesiny protaminowej insuliny lispro odpowiada farmakokinetyce insuliny o pośrednim czasie działania, np. NPH. Farmakokinetyka leku Humalog Mix50 jest wypadkową właściwości farmakokinetycznych obu składników. Znaczenie kliniczne tych parametrów najlepiej zrozumieć, analizując krzywe metabolizmu glukozy (omówione w 5.1).

Insulina lispro ulega szybszemu wchłanianiu niż rozpuszczalna (krótkodziałająca) insulina ludzka także u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. Różnice farmakokinetyki insuliny lispro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej obserwowano w grupie chorych na cukrzycę typu 2., z równoczesnym zaburzeniem czynności nerek różnego stopnia. Różnice te nie zależały od stanu czynnościowego nerek. Insulina lispro ulega szybszemu wchłanianiu i wydalaniu w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką także u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W testach *in vitro*, w tym również w badaniach wiązania insuliny lispro z receptorami insuliny i w badaniach wpływu na komórki w fazie wzrostu, uzyskano wyniki bardzo zbliżone do wyników badań w których stosowano insulinę ludzką. W badaniach wykazano także, że wskaźniki dysocjacji insuliny lispro i insuliny ludzkiej po związaniu z receptorem insuliny są równoważne. W badaniach toksyczności ostrej, trwających 1 i 12 miesięcy nie wykazano istotnego działania toksycznego.

W badaniach na zwierzętach insulina lispro nie powodowała zaburzeń płodności, działania embriotoksycznego ani teratogennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Siarczan protaminy
m-krezol [2,20 mg/ml]
fenol [1,00 mg/ml]
glicerol
sodu diwodorofosforan siedmiowodny
cynku tlenek
woda do wstrzykiwań
Kwas solny i wodorotlenek sodu mogą być stosowane w celu uzyskania pH 7,0-7,8.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie wykonywano badań dotyczących mieszania Humalog Mix50 z innymi insulinami. Ze względu na brak badań zgodności nie należy mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres trwałości

Nieużywany fabrycznie napełniony wstrzykiwacz
3 lata

Po pierwszym użyciu
28 dni

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nieużywany fabrycznie napełniony wstrzykiwacz
Przechowywać w lodówce (2 - 8˚C). Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Po pierwszym użyciu
Przechowywać poniżej 30˚C. Nie przechowywać w lodówce. Wstrzykiwacza nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Zawiesina znajduje się we wkładach ze szkła ołowiowego typu I, zamkniętych korkami oraz tłokami wykonanymi z butylu lub halobutylu, zabezpieczonych dodatkowo aluminiowymi osłonkami. Tłok i (lub) szklany wkład mogły zostać poddane działaniu dimetykonu lub emulsji silikonowej. Wkłady 3 ml są wbudowane w jednorazowy wstrzykiwacz, ”Pen”. Opakowanie nie zawiera igieł.

Nie wszystkie opakowania są w obrocie.

5 wstrzykiwaczy 3 ml Humalog Mix50 100 j./ml Pen
2 x 5 wstrzykiwaczy 3 ml Humalog Mix50 100 j./ml Pen

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

a) Przygotowanie dawki

1. Skontrolować wstrzykiwacz Humalog Mix50 100 j./ml Pen

Bezpośrednio przed użyciem wstrzykiwacz należy obrócić między dłońmi 10 razy, a następnie 10 razy odwrócić o 180º w celu odtworzenia zawiesiny i uzyskania przez nią jednorodnie mętnego lub mlecznego wyglądu. Jeżeli tak się nie stanie, należy powtarzać opisane czynności aż do wymieszania się składników. Wkłady zawierają mały szklany koralik, który pomaga wymieszać składniki. Nie potrząsać, ponieważ może to spowodować powstanie piany utrudniającej poprawne odmierzenie dawki.

Należy często kontrolować wygląd zawiesiny we wkładzie. Nie stosować, jeżeli wewnątrz są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek, a szkło ma matowy wygląd.

2. Nałożyć igłę

Przemyć alkoholem gumowy korek. Zdjąć papierowe zabezpieczenie z igły z nasadką. Nałożyć igłę (nie zdejmując nasadki) na wstrzykiwacz ruchem obrotowym aż do wyczucia oporu. Trzymając wstrzykiwacz pionowo z igłą skierowaną ku górze, zdjąć zewnętrzną nasadkę i wewnętrzną osłonkę igły.

3. Przygotowanie wstrzykiwacza (test przepływu insuliny)

(a) W okienku wskazującym dawkę powinna być widoczna strzałka. Jeżeli strzałka nie jest widoczna, przekręcić gałkę nastawiającą dawkę zgodnie z kierunkiem wskazówek zegara aż do chwili, kiedy pojawi się strzałka i da się wyczuć lub zobaczyć wcięcie będące przedłużeniem strzałki.

(b) Przekręcić pokrętło nastawiające dawkę (zgodnie z kierunkiem wskazywanym przez strzałkę) tak, by pokazała się liczba 0 w okienku wskazującym dawkę. Jeżeli pokrętło jest wciśnięte, ustawienie dawki nie będzie możliwe.

(c) Przekręcić pokrętło nastawiające dawkę zgodnie z kierunkiem wskazówek zegara tak, by w okienku wskazującym dawkę pokazała się liczba 2.

(d) Ustawić wstrzykiwacz pionowo, kierując igłę ku górze. Delikatnie uderzać w przezroczystą ściankę pojemnika z wkładem, by pęcherzyki powietrza przemieściły się ku górze. Maksymalnie wcisnąć przycisk. Można usłyszeć lub wyczuć krótki dźwięk (klik). Na końcu igły powinna pojawić się kropla insuliny. Jeżeli nie pojawi się kropla insuliny, należy powtarzać opisane czynności do czasu gdy insulina zacznie wypływać.

(e) Przed każdym wstrzyknięciem należy przygotować wstrzykiwacz do iniekcji (wykonać test przepływu insuliny). Niewykonanie tych czynności może spowodować podanie nieodpowiedniej dawki.

4. Ustawianie dawki

(a) Przekręcić pokrętło nastawiające dawkę zgodnie z kierunkiem wskazówek zegara aż do chwili, kiedy pojawi się strzałka w okienku wskazującym dawkę i da się wyczuć lub zobaczyć wcięcie będące przedłużeniem strzałki.

(b) Odciągnąć pokrętło nastawiające dawkę zgodnie z kierunkiem wskazywanym przez strzałkę tak, by w okienku pokazała się liczba 0. Jeżeli pokrętło jest wciśnięte, ustawienie dawki nie będzie możliwe.

(c) Przekręcić pokrętło nastawiające dawkę zgodnie z kierunkiem wskazówek zegara tak, by w okienku pokazała się liczba odpowiadająca wybranej dawce. Jeżeli wybrano zbyt dużą dawkę, przekręcić pokrętło nastawiające dawkę wstecz (przeciwnie do ruchu wskazówek zegara) aż do pojawienia się w okienku wybranej dawki. Nie jest możliwe ustawienie dawki większej niż liczba jednostek pozostałych we wkładzie.

b) Wstrzykiwanie dawki leku

1. Umyć ręce.

2. Wybrać miejsce iniekcji.

3. Przemyć skórę zgodnie z instrukcją.

4. Zdjąć zewnętrzną nasadkę igły.

5. Ustabilizować skórę, rozciągając lub ujmując między palcami jej duży fałd. Wbić igłę zgodnie z instrukcją.

6. Nacisnąć kciukiem przycisk do wstrzykiwań (aż do usłyszenia lub wyczucia kliknięcia); odczekać 5 sekund.

7. Wyciągnąć igłę i przez kilka sekund lekko uciskać miejsce wstrzyknięcia. Nie masować miejsca wstrzyknięcia.

8. Natychmiast po wykonaniu iniekcji stosując zewnętrzną nasadkę należy odkręcić igłę. Zdjąć igłę ze wstrzykiwacza. To zapewni zachowanie jałowości i zapobiegnie wyciekom insuliny, dostaniu się powietrza do wstrzykiwacza i zatkaniu igły. Nie stosować igły powtórnie. Igłę usunąć w bezpieczny sposób. Nie dzielić się igłami i wstrzykiwaczami z innymi osobami.

   Napełniony wstrzykiwacz można wykorzystywać aż do wykorzystania jego zawartości. Pusty wstrzykiwacz należy wyrzucić w odpowiedni sposób lub przekazać do recyklingu.

9. Nałożyć nasadkę na wstrzykiwacz

10. Miejsce wstrzyknięcia należy regularnie zmieniać, tak by to samo miejsce było wykorzystywane nie częściej niż w przybliżeniu raz w miesiącu.

11. Przed ponownym użyciem wstrzykiwacza przycisk do iniekcji należy maksymalnie wcisnąć.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/017 5 wstrzykiwaczy 3 ml Humalog Mix50 100 j./ml Pen
EU/1/96/007/028 2 x 5 wstrzykiwaczy 3 ml Humalog Mix50 100 j./ml Pen

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 30 kwietnia 1996
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 30 kwietnia 2006

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog BASAL 100 j./ml Pen, zawiesina do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Jeden ml zawiera 100 j. (co odpowiada 3,5 mg) insuliny lispro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA *E.coli*). Każdy pojemnik zawiera 3 ml, co odpowiada 300 j. insuliny lispro.

Lek Humalog BASAL zawiera zawiesinę protaminową insuliny lispro.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań.
Lek Humalog BASAL jest białą jałową zawiesiną.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Humalog BASAL jest wskazany u pacjentów z cukrzycą, którzy wymagają stosowania insuliny do utrzymania prawidłowej homeostazy glukozy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie ustala lekarz, indywidualnie dla każdego pacjenta.

Lek Humalog BASAL można mieszać lub podawać razem z lekiem Humalog. Lek Humalog BASAL należy podawać jedynie we wstrzyknięciach podskórnych. W żadnym przypadku nie należy podawać leku Humalog BASAL dożylnie.

Podanie podskórnie należy wykonać w górną część ramienia, udo, pośladek lub brzuch. Należy zmieniać miejsca iniekcji tak, aby to samo miejsce było wykorzystywane nie częściej niż około raz w miesiącu.

Podczas podania podskórnego należy upewnić się, że lek Humalog BASAL nie jest wstrzykiwany do naczynia krwionośnego. Po iniekcji nie należy masować miejsca wstrzyknięcia. Należy poinformować pacjentów o właściwym sposobie wykonywania iniekcji.

Lek Humalog BASAL ma profil aktywności bardzo zbliżony do aktywności insuliny podstawowej (NPH) w czasie około 15 godzin. Przebieg działania każdego rodzaju insuliny może być odmienny u różnych osób, a także u tej samej osoby w różnych sytuacjach. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych rodzajów insuliny, czas działania leku Humalog BASAL zależy od wielkości dawki, miejsca iniekcji, ukrwienia, temperatury i aktywności fizycznej.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na insulinę lispro lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.
Hipoglikemia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W żadnym przypadku nie należy podawać leku Humalog BASAL dożylnie.

Zmianę typu lub marki stosowanej u pacjenta insuliny należy przeprowadzać pod ścisłym nadzorem lekarza. Zmiana mocy, marki (producenta), typu (krótkodziałająca, NPH, lente itp.), pochodzenia (insulina zwierzęca, ludzka, analog insuliny ludzkiej) i (lub) metody produkcji (rekombinacja DNA lub insulina pochodzenia zwierzęcego) może spowodować konieczność modyfikacji dawki.

Sytuacje, które mogą spowodować zmianę lub osłabienie wczesnych objawów ostrzegawczych hipoglikemii: długotrwała cukrzyca, intensywna insulinoterapia, neuropatia cukrzycowa, przyjmowanie niektórych leków, np. beta-adenolityków.

Niektórzy pacjenci, u których po zmianie insuliny pochodzenia zwierzęcego na insulinę ludzką wystąpiła hipoglikemia, zgłaszali, że wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii były słabiej wyrażone lub zupełnie inne niż odczuwane w przypadku stosowania poprzedniej insuliny. Niewyrównana hipoglikemia lub hiperglikemia może prowadzić do utraty przytomności, śpiączki lub zgonu.

Stosowanie nieodpowiednich dawek lub przerwanie leczenia, zwłaszcza w przypadku cukrzycy insulinozależnej, może prowadzić do hiperglikemii i kwasicy ketonowej – stanów, które potencjalnie mogą być śmiertelne.

W przypadku zaburzenia czynności nerek zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone. W przypadku zaburzenia czynności wątroby, ze względu na ograniczenie zdolności wątroby do glukoneogenezy i osłabienie procesu rozkładu insuliny, zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone. Jednakże, u pacjentów z przewlekłymi zaburzeniami czynności wątroby wzrost oporności na insulinę może spowodować zwiększenie zapotrzebowania organizmu na insulinę.

Zapotrzebowanie na insulinę może być zwiększone podczas choroby lub zaburzeń emocjonalnych.

Modyfikacja dawki może być również konieczna w przypadku, gdy pacjenci podejmują bardziej intensywny wysiłek fizyczny lub zmieniają sposób odżywiania. Ćwiczenia wykonywane bezpośrednio po posiłku mogą zwiększyć prawdopodobieństwo hipoglikemii.

Podanie insuliny lispro dzieciom poniżej 12 lat można rozważyć jedynie, gdy spodziewane są większe korzyści niż w przypadku stosowania insuliny krótkodziałającej.

<u>Jednoczesne stosowanie produktu Humalog BASAL z pioglitazonem:</u>
Zgłaszano przypadki niewydolności serca w czasie jednoczesnego stosowania insuliny i pioglitazonu, szczególnie u pacjentów z czynnikami ryzyka niewydolności serca. Należy o tym pamiętać przed zastosowaniem leczenia skojarzonego insuliną Humalog BASAL z pioglitazonem. W przypadku leczenia skojarzonego należy obserwować, czy u pacjentów nie występują objawy przedmiotowe i podmiotowe niewydolności serca, zwiększenie masy ciała i obrzęki. Jeśli wystąpi nasilenie objawów ze strony układu krążenia, należy przerwać stosowanie pioglitazonu.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Zapotrzebowanie na insulinę może wzrosnąć pod wpływem substancji o działaniu hiperglikemizującym, takich jak doustne środki antykoncepcyjne, kortykosteroidy lub hormony tarczycy stosowane w terapii zastępczej, danazol, selektywni agoniści receptorów $beta_2$-adrenergicznych (ritodryna, salbutamol, terbutalina).

Zapotrzebowanie na insulinę może się zmniejszyć pod wpływem substancji o działaniu hipoglikemizującym, jak np. doustne leki hipoglikemizujące, salicylany (np. kwas acetylosalicylowy), sulfonamidy, niektóre leki przeciwdepresyjne (inhibitory oksydazy monoaminowej, selektywne

inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny), niektóre inhibitory konwertazy angiotensyny (kaptopril, enalapril), antagoniści receptora angiotensyny II, beta-adrenolityki, oktreotyd lub alkohol.

Nie przeprowadzano badań dotyczących mieszania leku Humalog BASAL z innymi insulinami z wyjątkiem insuliny Humalog.

Należy skonsultować z lekarzem użycie innych leków podczas stosowania leku Humalog BASAL 100 j./ml Pen

4.6 Ciąża i laktacja

Dane uzyskane od licznej grupy kobiet stosujących lek w czasie ciąży nie wskazują na szkodliwe działanie insuliny lispro na przebieg ciąży lub stan zdrowia płodu i noworodka.

U pacjentek leczonych insuliną (cukrzyca insulinozależna lub cukrzyca ciężarnych) szczególnie istotne jest utrzymanie właściwej kontroli przez cały okres ciąży. Zapotrzebowanie na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszym trymestrze ciąży oraz wzrasta w drugim i trzecim trymestrze. Pacjentkom chorym na cukrzycę należy zalecić, aby poinformowały lekarza o zajściu w ciążę lub planowaniu ciąży. U kobiet w ciąży chorych na cukrzycę ważne jest ścisłe monitorowanie poziomu glukozy, jak również ogólnego stanu zdrowia.

U pacjentek z cukrzycą, karmiących piersią może być konieczna modyfikacja dawki insuliny i stosowanej diety lub obu tych czynników.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwania urządzeń mechanicznych w ruchu

Na skutek hipoglikemii może być obniżona u pacjenta zdolność koncentracji i reagowania. Może to być zagrożeniem w sytuacjach, kiedy zdolności te mają szczególne znaczenie (np. podczas prowadzenia pojazdów lub obsługi urządzeń mechanicznych).

Należy poinformować pacjentów, żeby zachowali ostrożność w celu uniknięcia hipoglikemii podczas prowadzenia pojazdów. Jest to szczególnie ważne u osób, które słabiej odczuwają wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii lub nie są ich całkowicie świadome oraz u osób, u których często występuje hipoglikemia. W takich przypadkach należy rozważyć zasadność prowadzenia pojazdu.

4.8 Działania niepożądane

Podczas stosowania insuliny u pacjentów chorych na cukrzycę najczęściej występującym działaniem niepożądanym jest hipoglikemia. Ciężka hipoglikemia może prowadzić do utraty przytomności, a w skrajnych przypadkach do śmierci. Częstość występowania hipoglikemii nie jest podawana, ponieważ hipoglikemia jest zarówno skutkiem podania dawki insuliny jak również innych czynników, np. stosowanej diety i poziomem aktywności fizycznej.

Miejscowa reakcja alergiczna jest częstym (1/100 do <1/10) działaniem niepożądanym. W miejscu wstrzyknięcia insuliny może wystąpić rumień, obrzęk i swędzenie. Objawy te ustępują zwykle w ciągu kilku dni lub kilku tygodni. W niektórych przypadkach objawy te mogą być spowodowane innymi czynnikami niż insulina, np. substancje drażniące występujące w środkach do odkażania skóry lub stosowanie złej techniki wykonania iniekcji. Ogólnoustrojowe objawy uczuleniowe, będące objawami uogólnionej nadwrażliwości na insulinę występują rzadko (1/10 000 do <1/1 000), ale są potencjalnie bardziej niebezpieczne. Do objawów tych należą: wysypka na całym ciele, spłycenie oddechu, świszczący oddech, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, przyspieszone tętno i poty. W ciężkich przypadkach objawy uogólnionej alergii mogą stanowić zagrożenie życia.

Niezbyt często (1/1 000 do <1/100) w miejscu iniekcji występuje lipodystrofia.

4.9 Przedawkowanie

Nie istnieje jednoznaczna definicja przedawkowania insuliny, ponieważ stężenie glukozy w surowicy krwi jest rezultatem złożonych zależności pomiędzy poziomem insuliny, dostępnością glukozy i innymi procesami metabolicznymi. W wyniku nadmiernej aktywności insuliny w stosunku do spożytego pokarmu i zużycia energii może wystąpić hipoglikemia.

Objawami hipoglikemii mogą być: apatia, stan splątania, kołatanie serca, ból głowy, poty, wymioty.

Łagodna hipoglikemia ustępuje po doustnym podaniu glukozy lub innych produktów zawierających cukier.

Wyrównanie umiarkowanie nasilonej hipoglikemii polega na domięśniowym lub podskórnym podaniu glukagonu, a następnie doustnym podaniu węglowodanów, kiedy stan pacjenta wystarczająco się poprawi. W przypadku braku reakcji pacjenta na glukagon, należy podać dożylnie roztwór glukozy.

Jeżeli pacjent jest w stanie śpiączki, należy podać domięśniowo lub podskórnie glukagon. W przypadku, gdy glukagon nie jest dostępny lub gdy pacjent nie reaguje na podanie glukagonu, należy podać dożylnie roztwór glukozy. Natychmiast po odzyskaniu świadomości, pacjent powinien otrzymać posiłek.

Może być konieczne długotrwałe doustne podawanie węglowodanów i obserwacja pacjenta, ponieważ hipoglikemia może wystąpić ponownie po krótkotrwałej poprawie klinicznej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Analog insuliny ludzkiej o pośrednim czasie działania.
Kod ATC: A10A C04.

Zasadniczym działaniem insuliny jest regulowanie metabolizmu glukozy.

Ponadto, insuliny mają działanie anaboliczne i antykataboliczne, różne w zależności od rodzaju tkanki. W tkance mięśniowej powodują nasilenie syntezy glikogenu, kwasów tłuszczowych, glicerolu i białek, zwiększenie wychwytu aminokwasów z jednoczesnym obniżeniem intensywności procesów glikogenolizy, glukoneogenezy, ketogenezy, lipolizy, katabolizmu białek i zużycia aminokwasów.

Lek Humalog BASAL ma bardzo zbliżony profil aktywności do insuliny podstawowej (NPH) w czasie około 15 godzin.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby nie zmieniają wpływu insuliny lispro na metabolizm glukozy. Obserwowano różnice działania glukodynamicznego insuliny lispro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej, mierzone metodą klamry glikemicznej (glucose clamp) u pacjentów z różnym stopniem zaburzenia czynności nerek

Wykazano, że insulina lispro ma taką samą moc w przeliczeniu na mole, jak insulina ludzka, lecz jej działanie jest szybsze i krócej trwa.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Lek Humalog BASAL ma wydłużony okres wchłaniania. Maksymalne stężenie insuliny osiągane jest około 6 godzin po podaniu leku. Znaczenie kliniczne tych parametrów najlepiej zrozumieć, analizując krzywe metabolizmu glukozy.

Insulina lispro ulega szybszemu wchłanianiu niż rozpuszczalna (krótkodziałająca) insulina ludzka także u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. Różnice farmakokinetyki insuliny lispro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej obserwowano w grupie chorych na cukrzycę typu 2., z równoczesnym zaburzeniem czynności nerek różnego stopnia. Różnice te nie zależały od stanu czynnościowego nerek. Insulina lispro ulega szybszemu wchłanianiu i wydalaniu w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką także u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W testach *in vitro*, w tym również w badaniach wiązania insuliny lispro z receptorami insuliny i w badaniach wpływu na komórki w fazie wzrostu, uzyskano wyniki bardzo zbliżone do wyników badań w których stosowano insulinę ludzką. W badaniach wykazano także, że wskaźniki dysocjacji insuliny lispro i insuliny ludzkiej po związaniu z receptorem insuliny są równoważne. W badaniach toksyczności ostrej, trwających 1 i 12 miesięcy nie wykazano istotnego działania toksycznego.

W badaniach na zwierzętach insulina lispro nie powodowała zaburzeń płodności, działania embriotoksycznego ani teratogennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Siarczan protaminy
m-krezol [1,76 mg/ml]
fenol [0,80 mg/ml]
glicerol
sodu diwodorofosforan siedmiowodny
cynku tlenek
woda do wstrzykiwań
Kwas solny i wodorotlenek sodu mogą być stosowane w celu uzyskania pH 7,0-7,8.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie przeprowadzano badań dotyczących mieszania leku Humalog BASAL z innymi insulinami z wyjątkiem insuliny Humalog. Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi oprócz insuliny Humalog.

6.3 Okres trwałości

Nieużywany fabrycznie napełniony wstrzykiwacz
2 lata

Po pierwszym użyciu
21 dni

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nieużywany fabrycznie napełniony wstrzykiwacz
Przechowywać w lodówce (2 - 8˚C). Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Po pierwszym użyciu
Przechowywać poniżej 30˚C. Nie przechowywać w lodówce. Wstrzykiwacza nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Zawiesina znajduje się we wkładach ze szkła ołowiowego typu I, zamkniętych korkami oraz tłokami wykonanymi z butylu lub halobutylu, zabezpieczonych dodatkowo aluminiowymi osłonkami. Tłok i (lub) szklany wkład mogły zostać poddane działaniu dimetikonu lub emulsji silikonowej. Wkłady 3 ml są wbudowane w jednorazowy wstrzykiwacz, „Pen".Opakowanie nie zawiera igieł.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować sie w obrocie.

5 wstrzykiwaczy 3 ml Humalog BASAL 100 j./ml Pen
2 x (5 wstrzykiwaczy 3 ml) Humalog BASAL 100 j./ml Pen

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

a) Przygotowanie dawki

1. Skontrolować wygląd leku Humalog BASAL 100 j./ml Pen.

Bezpośrednio przed użyciem wstrzykiwacz Pen należy obrócić między dłońmi 10 razy, a następnie 10 razy odwrócić o 180º w celu odtworzenia zawiesiny i uzyskania przez nią jednorodnie mętnego lub mlecznego wyglądu. Jeżeli tak się nie stanie, należy powtarzać opisane czynności aż do wymieszania się składników. Wkłady zawierają mały szklany koralik, który pomaga wymieszać składniki. Nie potrząsać, ponieważ może to spowodować powstanie piany utrudniającej poprawne odmierzenie dawki.

Należy często kontrolować wygląd zawiesiny we wkładzie. Nie stosować, jeżeli wewnątrz są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek, a szkło ma matowy wygląd.

2. Nałożyć igłę

Przemyć alkoholem gumowy korek. Zdjąć papierowe zabezpieczenie z igły z nasadką. Nałożyć igłę (nie zdejmując nasadki) na wstrzykiwacz ruchem obrotowym aż do wyczucia oporu. Trzymając wstrzykiwacz pionowo z igłą skierowaną ku górze, zdjąć zewnętrzną nasadkę i wewnętrzną osłonkę igły.

3. Przygotowanie wstrzykiwacza (test przepływu insuliny)

(a) W okienku wskazującym dawkę powinna być widoczna strzałka. Jeżeli strzałka nie jest widoczna, przekręcić gałkę nastawiającą dawkę zgodnie z kierunkiem wskazówek zegara aż do chwili, kiedy pojawi się strzałka i da się wyczuć lub zobaczyć wcięcie będące przedłużeniem strzałki.

(b) Przekręcić pokrętło nastawiające dawkę (zgodnie z kierunkiem wskazywanym przez strzałkę) tak, by pokazała się liczba 0 w okienku wskazującym dawkę. Jeżeli pokrętło jest wciśnięte, ustawienie dawki nie będzie możliwe.

(c) Przekręcić pokrętło nastawiające dawkę zgodnie z kierunkiem wskazówek zegara tak, by w okienku wskazującym dawkę pokazała się liczba 2.

(d) Ustawić wstrzykiwacz pionowo, kierując igłę ku górze. Delikatnie uderzać w przezroczystą ściankę pojemnika z wkładem, by pęcherzyki powietrza przemieściły się ku górze. Maksymalnie wcisnąć przycisk. Można usłyszeć lub wyczuć krótki dźwięk (klik). Na końcu

igły powinna pojawić się kropla insuliny. Jeżeli nie pojawi się kropla insuliny, należy powtarzać opisane czynności do czasu gdy insulina zacznie wypływać.

(e) Przed każdym wstrzyknięciem należy przygotować wstrzykiwacz do iniekcji (wykonać test przepływu insuliny). Niewykonanie tych czynności może spowodować podanie nieodpowiedniej dawki.

4. Ustawianie dawki

(a) Przekręcić pokrętło nastawiające dawkę zgodnie z kierunkiem wskazówek zegara aż do chwili, kiedy pojawi się strzałka w okienku wskazującym dawkę i da się wyczuć lub zobaczyć wcięcie będące przedłużeniem strzałki.

(b) Odciągnąć pokrętło nastawiające dawkę zgodnie z kierunkiem wskazywanym przez strzałkę tak, by w okienku pokazała się liczba 0. Jeżeli pokrętło jest wciśnięte, ustawienie dawki nie będzie możliwe.

(c) Przekręcić pokrętło nastawiające dawkę zgodnie z kierunkiem wskazówek zegara tak, by w okienku pokazała się liczba odpowiadająca wybranej dawce. Jeżeli wybrano zbyt dużą dawkę, przekręcić pokrętło nastawiające dawkę wstecz (przeciwnie do ruchu wskazówek zegara) aż do pojawienia się w okienku wybranej dawki. Nie jest możliwe ustawienie dawki większej niż liczba jednostek pozostałych we wkładzie.

(b) <u>Wstrzykiwanie dawki</u>

1. Umyć ręce.

2. Wybrać miejsce iniekcji.

3. Przemyć skórę zgodnie z instrukcją.

4. Zdjąć zewnętrzną nasadkę igły.

5. Ustabilizować skórę, rozciągając lub ujmując między palcami jej duży fałd. Wbić igłę zgodnie z instrukcją.

6. Nacisnąć kciukiem przycisk do wstrzykiwań (aż do usłyszenia lub wyczucia kliknięcia); odczekać 5 sekund.

7. Wyciągnąć igłę i przez kilka sekund lekko uciskać miejsce wstrzyknięcia. Nie masować miejsca wstrzyknięcia.

8. Natychmiast po wykonaniu iniekcji stosując zewnętrzną nasadkę należy odkręcić igłę. Zdjąć igłę ze wstrzykiwacza. To zapewni zachowanie jałowości i zapobiegnie wyciekom insuliny, dostaniu się powietrza do wstrzykiwacza i zatkaniu igły. Nie stosować igły powtórnie. Igłę usunąć w bezpieczny sposób. Nie dzielić się igłami i wstrzykiwaczami z innymi osobami.

   Napełniony wstrzykiwacz można stosować aż do wykorzystania jego zawartości. Pusty wstrzykiwacz należy wyrzucić w odpowiedni sposób lub przekazać do recyklingu.

9. Nałożyć nasadkę na wstrzykiwacz

10. Miejsce wstrzyknięcia należy regularnie zmieniać, tak by to samo miejsce było wykorzystywane nie częściej niż w przybliżeniu raz w miesiącu.

11. Przed ponownym użyciem wstrzykiwacza, przycisk do iniekcji należy maksymalnie wcisnąć

c) Mieszanie insulin

Nie należy mieszać insulin w fiolkach z insulinami we wkładach. Patrz punkt 6.2.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holandia.

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/018	5 wstrzykiwaczy 3 ml Humalog BASAL Pen
EU/1/96/007/030	2 x (5 wstrzykiwaczy 3 ml) Humalog BASAL Pen

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 30 kwietnia 1996
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 30 kwietnia 2006

10. DATA ZATWIERDZENIA TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog 100 j./ml KwikPen, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml zawiera 100 j. (co odpowiada 3,5 mg) insuliny lispro (otrzymywanej metodą rekombinacji DNA *E. coli*). Każdy pojemnik zawiera 3 ml, co odpowiada 300 j. insuliny lispro.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.
Humalog KwikPen jest jałowym, klarownym, bezbarwnym roztworem wodnym.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie cukrzycy u osób dorosłych i dzieci, które wymagają stosowania insuliny do utrzymania prawidłowej homeostazy glukozy. Humalog KwikPen jest również wskazany do wstępnej stabilizacji cukrzycy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie ustala lekarz, indywidualnie dla każdego pacjenta.

Humalog można podawać krótko przed posiłkami. W razie potrzeby Humalog można podawać wkrótce po posiłku. Humalog należy podawać w iniekcjach podskórnych lub za pomocą pompy infuzyjnej do ciągłych wlewów podskórnych (patrz punkt 4.2). Humalog można również podawać w iniekcjach domięśniowych, jednak nie jest to zalecane. W razie potrzeby Humalog można podawać dożylnie, na przykład w celu kontroli poziomu glukozy we krwi w kwasicy ketonowej, w przypadku chorób o ostrym przebiegu, lub podczas operacji i w okresie pooperacyjnym.

Podanie podskórnie należy wykonać w górną część ramienia, udo, pośladek lub brzuch. Należy zmieniać miejsca iniekcji tak, aby to samo miejsce było wykorzystywane nie częściej niż około raz w miesiącu.

Podczas podania podskórnego należy upewnić się, że Humalog KwikPen nie jest wstrzykiwany do naczynia krwionośnego. Po iniekcji nie należy masować miejsca wstrzyknięcia. Należy poinformować pacjentów o właściwym sposobie wykonywania iniekcji.

Po podaniu podskórnym Humalog KwikPen wykazuje szybki początek działania oraz krótszy czas działania (2 do 5 godzin) w porównaniu z insuliną krótkodziałającą. Ten szybki początek działania umożliwia podawanie preparatu Humalog w iniekcji (lub w przypadku podawania w postaci ciągłego wlewu podskórnego - bolus) w bardzo niewielkim odstępie czasu od posiłku. Przebieg działania każdego rodzaju insuliny może być odmienny u różnych osób, a także u tej samej osoby w różnych sytuacjach. Niezależnie od miejsca iniekcji zachowany jest szybszy początek działania leku w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych rodzajów insuliny, czas działania preparatu Humalog KwikPen zależy od wielkości dawki, miejsca iniekcji, ukrwienia, temperatury i aktywności fizycznej.

Humalog można stosować jednocześnie z długo działającą insuliną ludzką lub z doustnymi lekami pochodnymi sulfonylomocznika, jeśli jest to zgodne z zaleceniami lekarza.

Podawanie preparatu Humalog przez insulinową pompę infuzyjną:
Do wlewów insuliny lispro można stosować tylko niektóre insulinowe pompy infuzyjne oznaczone symbolem CE. Przed rozpoczęciem wlewu insuliny lispro należy zapoznać się z instrukcją producenta, aby stwierdzić, czy jest to odpowiednia pompa. Przeczytać i wykonywać instrukcje dołączone do pompy infuzyjnej. Używać zbiornika i cewnika odpowiedniego dla danej pompy. Wymieniać zestaw infuzyjny co 48 godzin. Stosować zasady aseptyki podczas ustawiania zestawu infuzyjnego. W razie wystąpienia hipoglikemii, infuzję należy przerwać do czasu ustąpienia hipoglikemii. Jeśli hipoglikemia powtarza się lub jest ciężka, należy powiadomić lekarza prowadzącego i rozważyć ograniczenie lub przerwanie wlewów insuliny. Wadliwe działanie pompy lub zatkanie zestawu infuzyjnego może spowodować nagły wzrost poziomu glukozy. W przypadku podejrzenia, że wystąpiła przerwa w przepływie insuliny, należy postępować zgodnie z instrukcją obsługi urządzenia i jeżeli jest to stosowne, powiadomić lekarza prowadzącego. W przypadku, kiedy lek Humalog podaje się przez insulinową pompę infuzyjną, nie należy mieszać go z żadną inną insuliną.

Dożylne podawanie insuliny:
Dożylne podawanie insuliny lispro należy wykonywać zgodnie ze przyjętą praktyką kliniczną dotyczącą iniekcji dożylnych, na przykład bolus lub wlew dożylny. Konieczne jest częste kontrolowanie stężenia glukozy we krwi.
Systemy infuzyjne w stężeniach od 0,1 j./ml do 1,0 j./ml insuliny lispro w 0,9 % roztworze chlorku sodu lub 5 % roztworze glukozy są stabilne w temperaturze pokojowej przez 48 godzin. Zaleca się sprawdzenie pompy przed rozpoczęciem wlewu u pacjenta.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na insulinę lispro lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Hipoglikemia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zmianę typu lub marki stosowanej u pacjenta insuliny należy przeprowadzać pod ścisłym nadzorem lekarza. Zmiana mocy, marki (producenta), typu (krótkodziałająca, NPH, lente itp.), pochodzenia (insulina zwierzęca, ludzka, analog insuliny ludzkiej) i (lub) metody produkcji (rekombinacja DNA lub insulina pochodzenia zwierzęcego) może spowodować konieczność modyfikacji dawki. W przypadku stosowania szybkodziałających insulin każdy pacjent przyjmujący również insulinę podstawową musi zoptymalizować dawkowanie obu insulin, aby uzyskać kontrolę poziomu glukozy przez całą dobę, zwłaszcza w nocy lub na czczo.

Sytuacje, które mogą spowodować zmianę lub osłabienie wczesnych objawów ostrzegawczych hipoglikemii: długotrwała cukrzyca, intensywna insulinoterapia, neuropatia cukrzycowa, przyjmowanie niektórych leków, np. beta-adrenolityków.

Niektórzy pacjenci, u których po zmianie insuliny pochodzenia zwierzęcego na insulinę ludzką wystąpiła hipoglikemia, zgłaszali, że wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii były słabiej wyrażone lub zupełnie inne niż odczuwane w przypadku stosowania poprzedniej insuliny. Niewyrównana hipoglikemia lub hiperglikemia może prowadzić do utraty przytomności, śpiączki lub zgonu.

Stosowanie nieodpowiednich dawek lub przerwanie leczenia, zwłaszcza w przypadku cukrzycy insulinozależnej, może prowadzić do hiperglikemii i kwasicy ketonowej – stanów, które potencjalnie mogą być śmiertelne.

W przypadku zaburzenia czynności nerek zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone.

W przypadku zaburzenia czynności wątroby, ze względu na ograniczenie zdolności wątroby do glukoneogenezy i osłabienie procesu rozkładu insuliny, zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone. Jednakże, u pacjentów z przewlekłymi zaburzeniami czynności wątroby wzrost oporności na insulinę może spowodować zwiększenie zapotrzebowania organizmu na insulinę.

Zapotrzebowanie na insulinę może być zwiększone podczas choroby lub zaburzeń emocjonalnych.

Modyfikacja dawki może być również konieczna w przypadku, gdy pacjenci podejmują bardziej intensywny wysiłek fizyczny lub zmieniają sposób odżywiania. Ćwiczenia wykonywane bezpośrednio po posiłku mogą zwiększyć prawdopodobieństwo hipoglikemii. Następstwem farmakodynamiki szybkodziałających analogów insuliny jest to, że jeśli wystąpi hipoglikemia, może ona pojawić się w krótszym czasie po iniekcji niż w przypadku podania ludzkiej insuliny rozpuszczalnej.

Humalog można stosować u dzieci zamiast insuliny rozpuszczanej tylko wtedy, gdy szybkie działanie insuliny może być dla nich korzystne, na przykład pod względem czasu iniekcji w stosunku do pory posiłku.

Jednoczesne stosowanie produktu Humalog z pioglitazonem:
Zgłaszano przypadki niewydolności serca w czasie jednoczesnego stosowania insuliny i pioglitazonu, szczególnie u pacjentów z czynnikami ryzyka niewydolności serca. Należy o tym pamiętać przed zastosowaniem leczenia skojarzonego insuliną Humalog z pioglitazonem. W przypadku leczenia skojarzonego należy obserwować, czy u pacjentów nie występują objawy przedmiotowe i podmiotowe niewydolności serca, zwiększenie masy ciała i obrzęki. Jeśli wystąpi nasilenie objawów ze strony układu krążenia, należy przerwać stosowanie pioglitazonu.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Zapotrzebowanie na insulinę może wzrosnąć pod wpływem substancji o działaniu hiperglikemizującym, takich jak doustne środki antykoncepcyjne, kortykosteroidy lub hormony tarczycy stosowane w terapii zastępczej, danazol, selektywni agoniści receptorów $beta_2$-adrenergicznych (np. ritodryna, salbutamol, terbutalina).

Zapotrzebowanie na insulinę może się zmniejszyć pod wpływem substancji o działaniu hipoglikemizującym, jak np. doustne leki hipoglikemizujące, salicylany (np. kwas acetylosalicylowy), sulfonamidy, niektóre leki przeciwdepresyjne (inhibitory oksydazy monoaminowej, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny), niektóre inhibitory konwertazy angiotensyny (kaptopril, enalapril), antagoniści receptora angiotensyny II, beta-adrenolityki, oktreotyd lub alkohol.

Należy skonsultować z lekarzem użycie innych leków podczas stosowania Humalog KwikPen.

4.6 Ciąża i laktacja

Dane uzyskane od licznej grupy kobiet stosujących lek w czasie ciąży nie wskazują na szkodliwe działanie insuliny lispro na przebieg ciąży lub stan zdrowia płodu i noworodka.

U pacjentek leczonych insuliną (cukrzyca insulinozależna lub cukrzyca ciężarnych) szczególnie istotne jest utrzymanie właściwej kontroli przez cały okres ciąży. Zapotrzebowanie na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszym trymestrze ciąży oraz wzrasta w drugim i trzecim trymestrze. Pacjentkom chorym na cukrzycę należy zalecić, aby poinformowały lekarza o zajściu w ciążę lub planowaniu ciąży. U kobiet w ciąży chorych na cukrzycę ważne jest ścisłe monitorowanie poziomu glukozy, jak również ogólnego stanu zdrowia.

U pacjentek z cukrzycą, karmiących piersią może być konieczna modyfikacja dawki insuliny i stosowanej diety lub obu tych czynników.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwania urządzeń mechanicznych w ruchu

Na skutek hipoglikemii może być obniżona u pacjenta zdolność koncentracji i reagowania. Może to być zagrożeniem w sytuacjach, kiedy zdolności te mają szczególne znaczenie (np. podczas prowadzenia pojazdów lub obsługi urządzeń mechanicznych).

Należy poinformować pacjentów, żeby zachowali ostrożność w celu uniknięcia hipoglikemii podczas prowadzenia pojazdów. Jest to szczególnie ważne u osób, które słabiej odczuwają wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii lub nie są ich całkowicie świadome oraz u osób, u których często występuje hipoglikemia. W takich przypadkach należy rozważyć zasadność prowadzenia pojazdu.

4.8 Działania niepożądane

Podczas stosowania insuliny u pacjentów chorych na cukrzycę najczęściej występującym działaniem niepożądanym jest hipoglikemia. Ciężka hipoglikemia może prowadzić do utraty przytomności, a w skrajnych przypadkach do śmierci. Częstość występowania hipoglikemii nie jest podawana, ponieważ hipoglikemia jest zarówno skutkiem podania dawki insuliny jak również innych czynników, np. stosowanej diety i poziomem aktywności fizycznej.

Miejscowa reakcja alergiczna jest częstym (1/100 do <1/10) działaniem niepożądanym. W miejscu wstrzyknięcia insuliny może wystąpić rumień, obrzęk i swędzenie. Objawy te ustępują zwykle w ciągu kilku dni lub kilku tygodni. W niektórych przypadkach objawy te mogą być spowodowane innymi czynnikami niż insulina, np. substancje drażniące występujące w środkach do odkażania skóry lub stosowanie złej techniki wykonania iniekcji. Ogólnoustrojowe objawy uczuleniowe, będące objawami uogólnionej nadwrażliwości na insulinę występują rzadko (1/10 000 do <1/1 000), ale są potencjalnie bardziej niebezpieczne. Do objawów tych należą: wysypka na całym ciele, spłycenie oddechu, świszczący oddech, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, przyspieszone tętno i poty. W ciężkich przypadkach objawy uogólnionej alergii mogą stanowić zagrożenie życia.

Niezbyt często (1/1 000 do <1/100) w miejscu iniekcji występuje lipodystrofia.

4.9 Przedawkowanie

Nie istnieje jednoznaczna definicja przedawkowania insuliny, ponieważ stężenie glukozy w surowicy krwi jest rezultatem złożonych zależności pomiędzy poziomem insuliny, dostępnością glukozy i innymi procesami metabolicznymi. W wyniku nadmiernej aktywności insuliny w stosunku do spożytego pokarmu i wydatkowanej energii może wystąpić hipoglikemia.

Objawami hipoglikemii mogą być: apatia, stan splątania, kołatanie serca, ból głowy, poty, wymioty.

Łagodna hipoglikemia ustępuje po doustnym podaniu glukozy lub innych produktów zawierających cukier.

Wyrównanie umiarkowanie nasilonej hipoglikemii polega na domięśniowym lub podskórnym podaniu glukagonu, a następnie doustnym podaniu węglowodanów, kiedy stan pacjenta wystarczająco się poprawi. W przypadku braku reakcji pacjenta na glukagon, należy podać dożylnie roztwór glukozy.

Jeżeli pacjent jest w stanie śpiączki, należy podać domięśniowo lub podskórnie glukagon. W przypadku, gdy glukagon nie jest dostępny lub gdy pacjent nie reaguje na podanie glukagonu, należy podać dożylnie roztwór glukozy. Natychmiast po odzyskaniu świadomości, pacjent powinien otrzymać posiłek.

Może być konieczne długotrwałe doustne podawanie węglowodanów i obserwacja pacjenta, ponieważ hipoglikemia może wystąpić ponownie po krótkotrwałej poprawie klinicznej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

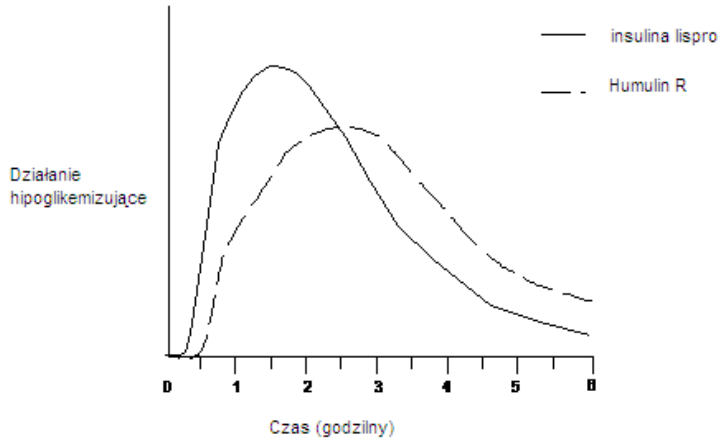
Grupa farmakoterapeutyczna: Szybkodziałający analog insuliny ludzkiej. Kod ATC: A10A B04

Zasadniczym działaniem insuliny lispro jest regulowanie metabolizmu glukozy.

Ponadto, insuliny mają działanie anaboliczne i antykataboliczne, różne w zależności od rodzaju tkanki. W tkance mięśniowej powodują nasilenie syntezy glikogenu, kwasów tłuszczowych, glicerolu i białek, zwiększenie wychwytu aminokwasów z jednoczesnym obniżeniem intensywności procesów glikogenolizy, glukoneogenezy, ketogenezy, lipolizy, katabolizmu białek i zużycia aminokwasów.

Insulina lispro wykazuje szybki początek działania (około 15 minut), dzięki czemu można ją podawać w krótkim czasie przed posiłkiem (0-15 minut przed posiłkiem) w odróżnieniu od krótkodziałającej insuliny, którą należy podawać na 30-45 minut przed posiłkiem. Insulina lispro szybko zaczyna działać, a czas jej działania jest krótszy (2 do 5 godzin) w porównaniu z krótkodziałającą insuliną.

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z cukrzycą typu 1 i 2 wykazano zmniejszoną hiperglikemię poposiłkową po insulinie lispro w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych rodzajów insuliny, przebieg działania insuliny lispro może być odmienny u różnych osób, a także u tej samej osoby w różnych sytuacjach. Zależy on od wielkości dawki, miejsca iniekcji, ukrwienia, temperatury i aktywności fizycznej. Poniżej przedstawiono typowy profil aktywności po wstrzyknięciu podskórnym.



Powyższy wykres przedstawia względne ilości glukozy potrzebne w różnych punktach czasowych do utrzymania stężenia glukozy w pełnej krwi na poziomie zbliżonym do stężenia na czczo i służy jako wskaźnik działania tych insulin na metabolizm glukozy w zależności od czasu.

W badaniach klinicznych z udziałem dzieci (61 pacjentów w wieku od 2 do 11 lat) oraz dzieci i młodzieży (481 pacjentów w wieku od 9 do 19 lat) porównywano insulinę lispro z rozpuszczalną insuliną ludzką. Profil farmakodynamiczny insuliny lispro u dzieci jest podobny do obserwowanego u osób dorosłych.

Wykazano, że w przypadku podawania insuliny lispro przez pompy infuzyjne do wlewów podskórnych, poziom hemoglobiny glikowanej jest niższy niż podczas leczenia insuliną rozpuszczalną. W skrzyżowanym badaniu (crossover) z zastosowaniem podwójnie ślepej próby spadek poziomu hemoglobiny glikowanej po 12 tygodniach leczenia wynosił 0,37 punktu procentowego dla insuliny lispro, zaś 0,03 punktu procentowego dla insuliny rozpuszczalnej ($p = 0,004$).

W badaniach klinicznych u pacjentów z cukrzycą typu 2 stosujących maksymalne dawki preparatów sulfonylomocznika wykazano, że dodanie insuliny lispro znamiennie obniża poziom HbA_{1c} w porównaniu z samym sulfonylomocznikiem. Zmniejszenia poziomu HbA_{1c} należy oczekiwać również w przypadku stosowania innych preparatów insulinowych, np. insuliny rozpuszczalnej lub izofanowej.

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z cukrzycą typu 1 i 2 wykazano, że częstość występowania nocnej hipoglikemii jest mniejsza w przypadku stosowania insuliny lispro niż w przypadku stosowania rozpuszczalnej insuliny ludzkiej. W niektórych badaniach zmniejszenie częstości nocnej hipoglikemii występowało ze zwiększeniem częstości hipoglikemii w ciągu dnia.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby nie zmieniają wpływu insuliny lispro na metabolizm glukozy. Obserwowano różnice działania glukodynamicznego insuliny lispro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej, mierzone metodą klamry glikemicznej (glucose clamp) u pacjentów z różnym stopniem zaburzenia czynności nerek

Wykazano, że insulina lispro ma taką samą moc w przeliczeniu na mole, jak insulina ludzka, lecz jej działanie jest szybsze i krócej trwa.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka insuliny lispro wskazuje, że jest to związek szybko wchłaniany i osiąga największe stężenie we krwi po 30-70 minutach po podaniu podskórnym. Znaczenie kliniczne tych parametrów najlepiej zrozumieć, analizując krzywe metabolizmu glukozy (omówione w punkcie 5.1).

Insulina lispro ulega szybszemu wchłanianiu niż rozpuszczalna insulina ludzka u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. Różnice farmakokinetyki insuliny lispro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej obserwowano w grupie chorych na cukrzycę typu 2, z równoczesnym zaburzeniem czynności nerek różnego stopnia. Różnice te nie zależały od stanu czynnościowego nerek. Insulina lispro ulega szybszemu wchłanianiu i wydalaniu w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką także u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W testach *in vitro*, w tym również w badaniach wiązania insuliny lispro z receptorami insuliny i w badaniach wpływu na komórki w fazie wzrostu, uzyskano wyniki bardzo zbliżone do wyników badań w których stosowano insulinę ludzką. W badaniach wykazano także, że wskaźniki dysocjacji insuliny lispro i insuliny ludzkiej po związaniu z receptorem insuliny są równoważne. W badaniach toksyczności ostrej, trwających 1 i 12 miesięcy nie wykazano istotnego działania toksycznego.

W badaniach na zwierzętach insulina lispro nie powodowała zaburzeń płodności, działania embriotoksycznego ani teratogennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

m-krezol [3,15 mg/ml]
glicerol
sodu diwodorofosforan siedmiowodny
cynku tlenek
woda do wstrzykiwań
Kwas solny i wodorotlenek sodu mogą być stosowane w celu uzyskania pH 7,0-7,8.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Leku Humalog nie należy mieszać z insulinami wytwarzanymi przez innych producentów oraz z insulinami pochodzenia zwierzęcego.

6.3 Okres trwałości

Nieużywany fabrycznie napełniony wstrzykiwacz
3 lata.

Po pierwszym użyciu
28 dni

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nieużywany fabrycznie napełniony wstrzykiwacz
Przechowywać w lodówce (2 - 8˚C). Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Po pierwszym użyciu
Przechowywać poniżej 30˚C. Nie przechowywać w lodówce. Wstrzykiwacza nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Roztwór znajduje się we wkładach ze szkła ołowiowego typu I, zamkniętych korkami oraz tłokami wykonanymi z butylu lub halobutylu, zabezpieczonych dodatkowo aluminiowymi osłonkami. Tłoki wkładów i (lub) szklane wkłady mogły zostać poddane działaniu dimetikonu lub emulsji silikonowej. Wkłady 3 ml są wbudowane w jednorazowy wstrzykiwacz o nazwie, „KwikPen". Opakowanie nie zawiera igieł.

Nie wszystkie opakowania są w obrocie.

5 wstrzykiwaczy 3 ml Humalog 100 j./ml KwikPen
2 x (5 wstrzykiwaczy 3 ml) Humalog 100 j./ml KwikPen

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Należy sprawdzić wygląd roztworu Humalog Pen we wstrzykiwaczu. Powinien on być klarowny i bezbarwny. Nie stosować wstrzykiwacza Humalog Pen, jeśli roztwór jest mętny, zagęszczony, lekko zabarwiony, lub jeśli widoczne są w nim cząstki stałe.

a) Stosowanie wstrzykiwacza jednorazowego użytku
Przed zastosowaniem wstrzykiwacza KwikPen należy uważnie zapoznać się z instrukcją użytkowania dołączoną do ulotki dla pacjenta,. Wstrzykiwacz KwikPen należy stosować zgodnie z instrukcją użytkowania.

b) Mieszanie insulin
Nie mieszać insuliny w fiolce z insuliną we wkładzie. Patrz punkt 6.2.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holandia.

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/031 5 wstrzykiwaczy 3 ml Humalog 100 j./ml KwikPen
EU/1/96/007/032 2 x (5 wstrzykiwaczy 3 ml) Humalog 100 j../ml KwikPen

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 30 kwietnia 1996
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 30 kwietnia 2006

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog Mix25 100 j./ml KwikPen, zawiesina do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Jeden ml zawiera 100 j. (co odpowiada 3,5 mg) insuliny lispro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA *E.coli*). Każdy pojemnik zawiera 3 ml, co odpowiada 300 j. insuliny lispro.

Humalog Mix25 składa się w 25 % z roztworu insuliny lispro i w 75 % z zawiesiny protaminowej insuliny lispro.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań.
Humalog Mix25 jest białą, jałową zawiesiną.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Lek Humalog Mix25 jest wskazany u pacjentów z cukrzycą, którzy wymagają stosowania insuliny do utrzymania prawidłowej homeostazy glukozy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie ustala lekarz, indywidualnie dla każdego pacjenta.

Lek Humalog Mix25 można podawać na krótko przed posiłkami. W razie potrzeby lek Humalog Mix25 można podawać wkrótce po posiłku. Lek Humalog Mix25 należy podawać wyłącznie w iniekcjach podskórnych. W żadnym przypadku nie należy podawać leku Humalog Mix25 dożylnie.

Podanie podskórnie należy wykonać w górną część ramienia, udo, pośladek lub brzuch. Należy zmieniać miejsca iniekcji tak, aby to samo miejsce było wykorzystywane nie częściej niż około raz w miesiącu.

Podczas podania podskórnego należy upewnić się, że lek Humalog Mix25 nie jest wstrzykiwany do naczynia krwionośnego. Po iniekcji nie należy masować miejsca wstrzyknięcia. Należy poinformować pacjentów o właściwym sposobie wykonywania iniekcji.

Po podaniu podskórnym lek Humalog Mix25 wykazuje szybki początek i wczesny szczyt działania. Dzięki temu lek Humalog Mix25 można podawać w bardzo krótkim odstępie czasu od posiłku. Czas działania zawiesiny protaminowej insuliny lispro (BASAL), jednego ze składników leku Humalog Mix25, jest zbliżony do czasu działania insuliny podstawowej (NPH). Przebieg działania każdego rodzaju insuliny może być odmienny u różnych osób, a także u tej samej osoby w różnych sytuacjach. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych rodzajów insuliny, czas działania leku Humalog Mix25 zależy od wielkości dawki, miejsca iniekcji, ukrwienia, temperatury i aktywności fizycznej.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na insulinę lispro lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Hipoglikemia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W żadnym przypadku nie należy podawać leku Humalog Mix25 dożylnie.

Zmianę typu lub marki stosowanej u pacjenta insuliny należy przeprowadzać pod ścisłym nadzorem lekarza. Zmiana mocy, marki (producenta), typu (krótkodziałająca, NPH, lente itp.), pochodzenia (insulina zwierzęca, ludzka, analog insuliny ludzkiej) i (lub) metody produkcji (rekombinacja DNA lub insulina pochodzenia zwierzęcego) może spowodować konieczność modyfikacji dawki.

Sytuacje, które mogą spowodować zmianę lub osłabienie wczesnych objawów ostrzegawczych hipoglikemii: długotrwała cukrzyca, intensywna insulinoterapia, neuropatia cukrzycowa, przyjmowanie niektórych leków, np. beta-adrenolityków.

Niektórzy pacjenci, u których po zmianie insuliny pochodzenia zwierzęcego na insulinę ludzką wystąpiła hipoglikemia, zgłaszali, że wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii były słabiej wyrażone lub zupełnie inne niż odczuwane w przypadku stosowania poprzedniej insuliny. Niewyrównana hipoglikemia lub hiperglikemia może prowadzić do utraty przytomności, śpiączki lub zgonu.

Stosowanie nieodpowiednich dawek lub przerwanie leczenia, zwłaszcza w przypadku cukrzycy insulinozależnej, może prowadzić do hiperglikemii i kwasicy ketonowej – stanów, które potencjalnie mogą być śmiertelne.

W przypadku zaburzenia czynności nerek zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone.
W przypadku zaburzenia czynności wątroby, ze względu na ograniczenie zdolności wątroby do glukoneogenezy i osłabienie procesu rozkładu insuliny, zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone. Jednakże, u pacjentów z przewlekłymi zaburzeniami czynności wątroby wzrost oporności na insulinę może spowodować zwiększenie zapotrzebowania organizmu na insulinę.

Zapotrzebowanie na insulinę może być zwiększone podczas choroby lub zaburzeń emocjonalnych.

Modyfikacja dawki może być również konieczna w przypadku, gdy pacjenci podejmują bardziej intensywny wysiłek fizyczny lub zmieniają sposób odżywiania. Ćwiczenia wykonywane bezpośrednio po posiłku mogą zwiększyć prawdopodobieństwo hipoglikemii.

Podanie insuliny lispro dzieciom poniżej 12 lat można rozważyć jedynie, gdy spodziewane są większe korzyści niż w przypadku stosowania insuliny krótkodziałającej.

Jednoczesne stosowanie produktu Humalog Mix25 z pioglitazonem:
Zgłaszano przypadki niewydolności serca w czasie jednoczesnego stosowania insuliny i pioglitazonu, szczególnie u pacjentów z czynnikami ryzyka niewydolności serca. Należy o tym pamiętać przed zastosowaniem leczenia skojarzonego insuliną Humalog Mix25 z pioglitazonem. W przypadku leczenia skojarzonego należy obserwować, czy u pacjentów nie występują objawy przedmiotowe i podmiotowe niewydolności serca, zwiększenie masy ciała i obrzęki. Jeśli wystąpi nasilenie objawów ze strony układu krążenia, należy przerwać stosowanie pioglitazonu.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Zapotrzebowanie na insulinę może wzrosnąć pod wpływem substancji o działaniu hiperglikemizującym, takich jak doustne środki antykoncepcyjne, kortykosteroidy lub hormony

tarczycy stosowane w terapii zastępczej, danazol, selektywni agoniści receptorów beta$_2$-adrenergicznych (ritodryna, salbutamol, terbutalina).

Zapotrzebowanie na insulinę może się zmniejszyć pod wpływem substancji o działaniu hipoglikemizującym, jak np. doustne leki hipoglikemizujące, salicylany (np. kwas acetylosalicylowy), sulfonamidy, niektóre leki przeciwdepresyjne (inhibitory oksydazy monoaminowej, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny), niektóre inhibitory konwertazy angiotensyny (kaptopril, enalapril), antagoniści receptora angiotensyny II, beta-adrenolityki, oktreotyd lub alkohol.

Nie przeprowadzano badań dotyczących mieszania leku Humalog Mix25 z innymi insulinami.

Należy skonsultować z lekarzem użycie innych leków podczas stosowania Humalog Mix25 KwikPen.

4.6 Ciąża i laktacja

Dane uzyskane od licznej grupy kobiet stosujących lek w czasie ciąży nie wskazują na szkodliwe działanie insuliny lispro na przebieg ciąży lub stan zdrowia płodu i noworodka.

U pacjentek leczonych insuliną (cukrzyca insulinozależna lub cukrzyca ciężarnych) szczególnie istotne jest utrzymanie właściwej kontroli przez cały okres ciąży. Zapotrzebowanie na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszym trymestrze ciąży oraz wzrasta w drugim i trzecim trymestrze. Pacjentkom chorym na cukrzycę należy zalecić, aby poinformowały lekarza o zajściu w ciążę lub planowaniu ciąży. U kobiet w ciąży chorych na cukrzycę ważne jest ścisłe monitorowanie poziomu glukozy, jak również ogólnego stanu zdrowia.

U pacjentek z cukrzycą, karmiących piersią może być konieczna modyfikacja dawki insuliny i stosowanej diety, lub obu tych czynników.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwania urządzeń mechanicznych w ruchu

Na skutek hipoglikemii może być obniżona u pacjenta zdolność koncentracji i reagowania. Może to być zagrożeniem w sytuacjach, kiedy zdolności te mają szczególne znaczenie (np. podczas prowadzenia pojazdów lub obsługi urządzeń mechanicznych).

Należy poinformować pacjentów, żeby zachowali ostrożność w celu uniknięcia hipoglikemii podczas prowadzenia pojazdów. Jest to szczególnie ważne u osób, które słabiej odczuwają wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii lub nie są ich całkowicie świadome oraz u osób, u których często występuje hipoglikemia. W takich przypadkach należy rozważyć zasadność prowadzenia pojazdu.

4.8 Działania niepożądane

Podczas stosowania insuliny u pacjentów chorych na cukrzycę najczęściej występującym działaniem niepożądanym jest hipoglikemia. Ciężka hipoglikemia może prowadzić do utraty przytomności, a w skrajnych przypadkach do śmierci. Częstość występowania hipoglikemii nie jest podawana, ponieważ hipoglikemia jest zarówno skutkiem podania dawki insuliny jak również innych czynników, np. stosowanej diety i poziomem aktywności fizycznej.

Miejscowa reakcja alergiczna jest częstym (1/100 do <1/10) działaniem niepożądanym. W miejscu wstrzyknięcia insuliny może wystąpić rumień, obrzęk i swędzenie. Objawy te ustępują zwykle w ciągu kilku dni lub kilku tygodni. W niektórych przypadkach objawy te mogą być spowodowane innymi czynnikami niż insulina, np. substancje drażniące występujące w środkach do odkażania skóry lub stosowanie złej techniki wykonania iniekcji. Ogólnoustrojowe objawy uczuleniowe, będące objawami uogólnionej nadwrażliwości na insulinę występują rzadko (1/10 000 do <1/1 000), ale są potencjalnie bardziej niebezpieczne. Do objawów tych należą: wysypka na całym ciele, spłycenie oddechu, świszczący oddech, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, przyspieszone tętno i poty. W ciężkich przypadkach objawy uogólnionej alergii mogą stanowić zagrożenie życia.

Niezbyt często (1/1 000 do <1/100) w miejscu iniekcji występuje lipodystrofia.

4.9 Przedawkowanie

Nie istnieje jednoznaczna definicja przedawkowania insuliny, ponieważ stężenie glukozy w surowicy krwi jest rezultatem złożonych zależności pomiędzy poziomem insuliny, dostępnością glukozy i innymi procesami metabolicznymi. W wyniku nadmiernej aktywności insuliny w stosunku do spożytego pokarmu i zużycia energii może wystąpić hipoglikemia.

Objawami hipoglikemii mogą być: apatia, stan splątania, kołatanie serca, ból głowy, poty, wymioty.

Łagodna hipoglikemia ustępuje po doustnym podaniu glukozy lub innych produktów zawierających cukier.

Wyrównanie umiarkowanie nasilonej hipoglikemii polega na domięśniowym lub podskórnym podaniu glukagonu, a następnie doustnym podaniu węglowodanów, kiedy stan pacjenta wystarczająco się poprawi. W przypadku braku reakcji pacjenta na glukagon, należy podać dożylnie roztwór glukozy.

Jeżeli pacjent jest w stanie śpiączki, należy podać domięśniowo lub podskórnie glukagon. W przypadku, gdy glukagon nie jest dostępny lub gdy pacjent nie reaguje na podanie glukagonu, należy podać dożylnie roztwór glukozy. Natychmiast po odzyskaniu świadomości, pacjent powinien otrzymać posiłek.

Może być konieczne długotrwałe doustne podawanie węglowodanów i obserwacja pacjenta, ponieważ hipoglikemia może wystąpić ponownie po krótkotrwałej poprawie klinicznej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: kod ATC: A10A D04
Humalog Mix25 to gotowa mieszanka, zawiesina, składająca się z insuliny lispro (szybko działający analog insuliny ludzkiej) oraz zawiesiny protaminowej insuliny lispro (analog insuliny ludzkiej o pośrednim czasie działania).

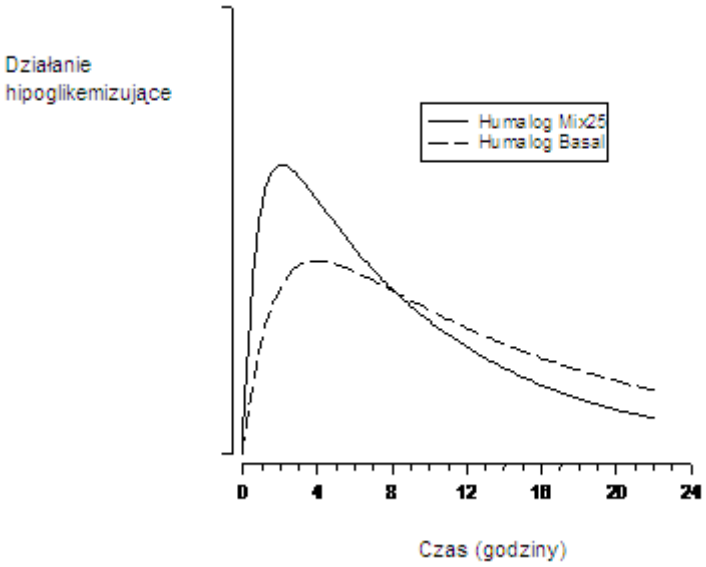
Zasadniczym działaniem insuliny jest regulowanie metabolizmu glukozy.

Ponadto, insuliny mają działanie anaboliczne i antykataboliczne, różne w zależności od rodzaju tkanki. W tkance mięśniowej powodują nasilenie syntezy glikogenu, kwasów tłuszczowych, glicerolu i białek, zwiększenie wychwytu aminokwasów z jednoczesnym obniżeniem intensywności procesów glikogenolizy, glukoneogenezy, ketogenezy, lipolizy, katabolizmu białek i zużycia aminokwasów.

Insulina lispro wykazuje szybki początek działania (około 15 minut), dzięki czemu można ją podawać w krótkim czasie przed posiłkiem (0-15 minut przed posiłkiem) w odróżnieniu od krótkodziałającej insuliny, którą należy podawać na 30-45 minut przed posiłkiem. Szybki początek i wczesny szczyt działania insuliny lispro obserwuje się po podaniu podskórnym leku Humalog Mix25. Profil aktywności insuliny Humalog BASAL jest bardzo podobny do profilu aktywności insuliny podstawowej (NPH) w czasie około 15 godzin.

Podczas badań klinicznych stwierdzono mniejszą hiperglikemię poposiłkową u pacjentów z cukrzycą typu 1. i 2. stosujących Humalog Mix25 niż u pacjentów stosujących mieszankę insuliny ludzkiej 30/70. W jednym badaniu klinicznym występowało małe (0,38 mmol/l) zwiększenie poziomu glukozy we krwi podczas nocy (o godzinie 3 rano).

Poniższa rycina przedstawia farmakodynamikę leku Humalog Mix25 i BASAL.



Powyższy wykres odzwierciedla względne ilości glukozy potrzebne w różnym czasie do utrzymania stężenia glukozy w pełnej krwi na poziomie zbliżonym do stężenia na czczo i służy jako wskaźnik działania tych insulin na metabolizm glukozy w zależności od czasu.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby nie zmieniają wpływu insuliny lispro na metabolizm glukozy. Obserwowano różnice działania glukodynamicznego insuliny lispro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej, mierzone metodą klamry glikemicznej (glucose clamp) u pacjentów z różnym stopniem zaburzenia czynności nerek

Wykazano, że insulina lispro ma taką samą moc w przeliczeniu na mole, jak insulina ludzka, lecz jej działanie jest szybsze i krócej trwa.

W dwóch otwartych skrzyżowanych badaniach klinicznych trwających 8 miesięcy, uczestniczyli pacjenci z cukrzycą typu 2, którzy nie stosowali wcześniej insuliny oraz pacjenci, którzy przyjmowali insulinę w jednym lub dwóch wstrzyknięciach na dobę. W poszczególnych etapach badania pacjenci stosowali przez 4 miesiące insulinę Humalog Mix25 (dwa razy na dobę z metforminą) oraz insulinę glargine (raz na dobę z metforminą), przy czym kolejność stosowania leków była losowa. Poniższa tabela zawiera szczegółową informację dotyczącą przeprowadzonych badań.

	Pacjeni, którzy nie stosowali insuliny przed badaniem n = 78	**Pacjenci, którzy stosowali insulinę przed badaniem** n = 97
Średnia całkowitej dawki insuliny w punkcie końcowym	0,63 j.m./kg mc.	0,42 j.m./kg mc.
Zmniejszenie stężenia hemoglobiny A1c[1]	1,30% (średnia przed rozpoczęciem badania = 8,7%)	1,00 % (średnia przed rozpoczęciem badania = 8,5%)
Zmniejszenie średniego stężenia glukozy mierzonego w 2 godziny po spożyciu posiłku, rano i wieczorem[1]	3,46 mM	2,48 mM
Zmniejszenie średniego stężenia glukozy na czczo[1]	0,55 mM	0,65 mM
Częstość występowania hipoglikemii w punkcie końcowym	25%	25%
Zwiększenie masy ciała[2]	2,33 kg	0,96 kg

[1] od rozpoczęcia badania do zakończenia leczenia preparatem Humalog Mix25
[2] u pacjentów przyjmujących Humalog Mix25 w pierwszej fazie badania skrzyżowanego

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka insuliny lispro wskazuje, że jest to związek szybko wchłaniany i osiąga największe stężenie we krwi po 30-70 minutach po podaniu podskórnym. Farmakokinetyka zawiesiny protaminowej insuliny lispro odpowiada farmakokinetyce insuliny o pośrednim czasie działania, np. NPH. Farmakokinetyka leku Humalog Mix25 jest wypadkową właściwości farmakokinetycznych obu składników. Znaczenie kliniczne tych parametrów najlepiej zrozumieć, analizując krzywe metabolizmu glukozy (omówione w 5.1).

Insulina lispro ulega szybszemu wchłanianiu niż rozpuszczalna (krótkodziałająca) insulina ludzka także u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. Różnice farmakokinetyki insuliny lispro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej obserwowano w grupie chorych na cukrzycę typu 2., z równoczesnym zaburzeniem czynności nerek różnego stopnia. Różnice te nie zależały od stanu czynnościowego nerek. Insulina lispro ulega szybszemu wchłanianiu i wydalaniu w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką także u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W testach *in vitro*, w tym również w badaniach wiązania insuliny lispro z receptorami insuliny i w badaniach wpływu na komórki w fazie wzrostu, uzyskano wyniki bardzo zbliżone do wyników badań w których stosowano insulinę ludzką. W badaniach wykazano także, że wskaźniki dysocjacji insuliny lispro i insuliny ludzkiej po związaniu z receptorem insuliny są równoważne. W badaniach toksyczności ostrej, trwających 1 i 12 miesięcy nie wykazano istotnego działania toksycznego.

W badaniach na zwierzętach insulina lispro nie powodowała zaburzeń płodności, działania embriotoksycznego ani teratogennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Siarczan protaminy
m-krezol [1,76 mg/ml]
fenol [0,80 mg/ml]
glicerol

sodu diwodorofosforan siedmiowodny
cynku tlenek
woda do wstrzykiwań
Kwas solny i wodorotlenek sodu mogą być stosowane w celu uzyskania pH 7,0-7,8.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie wykonywano badań dotyczących mieszania Humalog Mix25 z innymi insulinami. Ze względu na brak badań zgodności nie należy mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres trwałości

Nieużywany fabrycznie napełniony wstrzykiwacz
3 lata

Po pierwszym użyciu
28 dni

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nieużywany fabrycznie napełniony wstrzykiwacz
Przechowywać w lodówce (2 - 8˚C). Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Po pierwszym użyciu
Przechowywać poniżej 30˚C. Nie przechowywać w lodówce. Wstrzykiwacza nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Zawiesina znajduje się we wkładach ze szkła ołowiowego typu I, zamkniętych korkami oraz tłokami wykonanymi z butylu lub halobutylu, zabezpieczonych dodatkowo aluminiowymi osłonkami. Tłok i (lub) szklany wkład mogły zostać poddane działaniu dimetykonu lub emulsji silikonowej. Wkłady 3 ml są wbudowane w jednorazowy wstrzykiwacz, o nazwie ”„KwikPen”. Opakowanie nie zawiera igieł.

Nie wszystkie opakowania są w obrocie.

5 wstrzykiwaczy 3 ml Humalog Mix25 100 j./ml KwikPen
2 x 5 wstrzykiwaczy 3 ml Humalog Mix25 100 j./ml KwikPen

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Bezpośrednio przed użyciem wstrzykiwacz KwikPen należy obrócić między dłońmi 10 razy, a następnie 10 razy odwrócić o 180º w celu odtworzenia zawiesiny i uzyskania przez nią jednorodnie mętnego lub mlecznego wyglądu. Jeżeli tak się nie stanie, należy powtarzać opisane czynności aż do wymieszania się składników. Wkłady zawierają mały szklany koralik, który pomaga wymieszać składniki. Nie potrząsać, ponieważ może to spowodować powstanie piany utrudniającej poprawne odmierzenie dawki.

Należy często kontrolować wygląd zawiesiny we wkładzie. Nie stosować, jeżeli wewnątrz są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek, a szkło ma matowy wygląd.

Stosowanie wstrzykiwacza jednorazowego użytku
Przed zastosowaniem wstrzykiwacza KwikPen należy uważnie zapoznać się z instrukcją użytkowania dołączoną do ulotki dla pacjenta,. Wstrzykiwacz KwikPen należy stosować zgodnie z instrukcją użytkowania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/033 5 wstrzykiwaczy 3 ml Humalog Mix25 100 j./ml KwikPen
EU/1/96/007/034 2 x 5 wstrzykiwaczy 3 ml Humalog Mix25 100 j./ml KwikPen

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 30 kwietnia 1996
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 30 kwietnia 2006

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog Mix50 100 j./ml KwikPen, zawiesina do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Jeden ml zawiera 100 j. (co odpowiada 3,5 mg) insuliny lispro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA *E.coli*). Każdy pojemnik zawiera 3 ml, co odpowiada 300 j. insuliny lispro.

Humalog Mix 50 składa się w 50 % z roztworu insuliny lispro i w 50 % z zawiesiny protaminowej insuliny lispro.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań.
Humalog Mix50 jest białą, jałową zawiesiną.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Lek Humalog Mix50 jest wskazany u pacjentów z cukrzycą, którzy wymagają stosowania insuliny do utrzymania prawidłowej homeostazy glukozy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie ustala lekarz, indywidualnie dla każdego pacjenta.

Lek Humalog Mix50 można podawać na krótko przed posiłkami. W razie potrzeby lek Humalog Mix50 można podawać wkrótce po posiłku. Lek Humalog Mix50 należy podawać wyłącznie w iniekcjach podskórnych. W żadnym przypadku nie należy podawać leku Humalog Mix50 dożylnie.

Podanie podskórnie należy wykonać w górną część ramienia, udo, pośladek lub brzuch. Należy zmieniać miejsca iniekcji tak, aby to samo miejsce było wykorzystywane nie częściej niż około raz w miesiącu.

Podczas podania podskórnego należy upewnić się, że lek Humalog Mix50 nie jest wstrzykiwany do naczynia krwionośnego. Po iniekcji nie należy masować miejsca wstrzyknięcia. Należy poinformować pacjentów o właściwym sposobie wykonywania iniekcji.

Po podaniu podskórnym lek Humalog Mix50 wykazuje szybki początek i wczesny szczyt działania. Dzięki temu lek Humalog Mix50 można podawać w bardzo krótkim odstępie czasu od posiłku. Czas działania zawiesiny protaminowej insuliny lispro (BASAL), jednego ze składników leku Humalog Mix50, jest zbliżony do czasu działania insuliny podstawowej (NPH). Przebieg działania każdego rodzaju insuliny może być odmienny u różnych osób, a także u tej samej osoby w różnych sytuacjach. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych rodzajów insuliny, czas działania leku Humalog Mix50 zależy od wielkości dawki, miejsca iniekcji, ukrwienia, temperatury i aktywności fizycznej.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na insulinę lispro lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Hipoglikemia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W żadnym przypadku nie należy podawać leku Humalog Mix50 dożylnie.

Zmianę typu lub marki stosowanej u pacjenta insuliny należy przeprowadzać pod ścisłym nadzorem lekarza. Zmiana mocy, marki (producenta), typu (krótkodziałająca, NPH, lente itp.), pochodzenia (insulina zwierzęca, ludzka, analog insuliny ludzkiej) i (lub) metody produkcji (rekombinacja DNA lub insulina pochodzenia zwierzęcego) może spowodować konieczność modyfikacji dawki.

Sytuacje, które mogą spowodować zmianę lub osłabienie wczesnych objawów ostrzegawczych hipoglikemii: długotrwała cukrzyca, intensywna insulinoterapia, neuropatia cukrzycowa, przyjmowanie niektórych leków, np. beta-adrenolityków.

Niektórzy pacjenci, u których po zmianie insuliny pochodzenia zwierzęcego na insulinę ludzką wystąpiła hipoglikemia, zgłaszali, że wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii były słabiej wyrażone lub zupełnie inne niż odczuwane w przypadku stosowania poprzedniej insuliny. Niewyrównana hipoglikemia lub hiperglikemia może prowadzić do utraty przytomności, śpiączki lub zgonu.

Stosowanie nieodpowiednich dawek lub przerwanie leczenia, zwłaszcza w przypadku cukrzycy insulinozależnej, może prowadzić do hiperglikemii i kwasicy ketonowej – stanów, które potencjalnie mogą być śmiertelne.

W przypadku zaburzenia czynności nerek zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone.
W przypadku zaburzenia czynności wątroby, ze względu na ograniczenie zdolności wątroby do glukoneogenezy i osłabienie procesu rozkładu insuliny, zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone. Jednakże, u pacjentów z przewlekłymi zaburzeniami czynności wątroby wzrost oporności na insulinę może spowodować zwiększenie zapotrzebowania organizmu na insulinę.

Zapotrzebowanie na insulinę może być zwiększone podczas choroby lub zaburzeń emocjonalnych.

Modyfikacja dawki może być również konieczna w przypadku, gdy pacjenci podejmują bardziej intensywny wysiłek fizyczny lub zmieniają sposób odżywiania. Ćwiczenia wykonywane bezpośrednio po posiłku mogą zwiększyć prawdopodobieństwo hipoglikemii.

Podanie insuliny lispro dzieciom poniżej 12 lat można rozważyć jedynie, gdy spodziewane są większe korzyści niż w przypadku stosowania insuliny krótkodziałającej.

Jednoczesne stosowanie produktu Humalog Mix50 z pioglitazonem:
Zgłaszano przypadki niewydolności serca w czasie jednoczesnego stosowania insuliny i pioglitazonu, szczególnie u pacjentów z czynnikami ryzyka niewydolności serca. Należy o tym pamiętać przed zastosowaniem leczenia skojarzonego insuliną Humalog Mix50 z pioglitazonem. W przypadku leczenia skojarzonego należy obserwować, czy u pacjentów nie występują objawy przedmiotowe i podmiotowe niewydolności serca, zwiększenie masy ciała i obrzęki. Jeśli wystąpi nasilenie objawów ze strony układu krążenia, należy przerwać stosowanie pioglitazonu.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Zapotrzebowanie na insulinę może wzrosnąć pod wpływem substancji o działaniu hiperglikemizującym, takich jak doustne środki antykoncepcyjne, kortykosteroidy lub hormony

tarczycy stosowane w terapii zastępczej, danazol, selektywni agoniści receptorów beta$_2$-adrenergicznych (ritodryna, salbutamol, terbutalina).

Zapotrzebowanie na insulinę może się zmniejszyć pod wpływem substancji o działaniu hipoglikemizującym, jak np. doustne leki hipoglikemizujące, salicylany (np. kwas acetylosalicylowy), sulfonamidy, niektóre leki przeciwdepresyjne (inhibitory oksydazy monoaminowej, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny), niektóre inhibitory konwertazy angiotensyny (kaptopril, enalapril), antagoniści receptora angiotensyny II, beta-adrenolityki, oktreotyd lub alkohol.

Nie przeprowadzano badań dotyczących mieszania leku Humalog Mix50 z innymi insulinami.

Należy skonsultować z lekarzem użycie innych leków podczas stosowania Humalog Mix50 KwikPen.

4.6 Ciąża i laktacja

Dane uzyskane od licznej grupy kobiet stosujących lek w czasie ciąży nie wskazują na szkodliwe działanie insuliny lispro na przebieg ciąży lub stan zdrowia płodu i noworodka.

U pacjentek leczonych insuliną (cukrzyca insulinozależna lub cukrzyca ciężarnych) szczególnie istotne jest utrzymanie właściwej kontroli przez cały okres ciąży. Zapotrzebowanie na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszym trymestrze ciąży oraz wzrasta w drugim i trzecim trymestrze. Pacjentkom chorym na cukrzycę należy zalecić, aby poinformowały lekarza o zajściu w ciążę lub planowaniu ciąży. U kobiet w ciąży chorych na cukrzycę ważne jest ścisłe monitorowanie poziomu glukozy, jak również ogólnego stanu zdrowia.

U pacjentek z cukrzycą, karmiących piersią może być konieczna modyfikacja dawki insuliny i stosowanej diety lub obu tych czynników.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwania urządzeń mechanicznych w ruchu

Na skutek hipoglikemii może być obniżona u pacjenta zdolność koncentracji i reagowania. Może to być zagrożeniem w sytuacjach, kiedy zdolności te mają szczególne znaczenie (np. podczas prowadzenia pojazdów lub obsługi urządzeń mechanicznych).

Należy poinformować pacjentów, żeby zachowali ostrożność w celu uniknięcia hipoglikemii podczas prowadzenia pojazdów. Jest to szczególnie ważne u osób, które słabiej odczuwają wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii lub nie są ich całkowicie świadome oraz u osób, u których często występuje hipoglikemia. W takich przypadkach należy rozważyć zasadność prowadzenia pojazdu.

4.8 Działania niepożądane

Podczas stosowania insuliny u pacjentów chorych na cukrzycę najczęściej występującym działaniem niepożądanym jest hipoglikemia. Ciężka hipoglikemia może prowadzić do utraty przytomności, a w skrajnych przypadkach do śmierci. Częstość występowania hipoglikemii nie jest podawana, ponieważ hipoglikemia jest zarówno skutkiem podania dawki insuliny jak również innych czynników, np. stosowanej diety i poziomem aktywności fizycznej.

Miejscowa reakcja alergiczna jest częstym (1/100 do <1/10) działaniem niepożądanym. W miejscu wstrzyknięcia insuliny może wystąpić rumień, obrzęk i swędzenie. Objawy te ustępują zwykle w ciągu kilku dni lub kilku tygodni. W niektórych przypadkach objawy te mogą być spowodowane innymi czynnikami niż insulina, np. substancje drażniące występujące w środkach do odkażania skóry lub stosowanie złej techniki wykonania iniekcji. Ogólnoustrojowe objawy uczuleniowe, będące objawami uogólnionej nadwrażliwości na insulinę występują rzadko (1/10 000 do <1/1 000), ale są potencjalnie bardziej niebezpieczne. Do objawów tych należą: wysypka na całym ciele, spłycenie oddechu, świszczący oddech, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, przyspieszone tętno i poty. W ciężkich przypadkach objawy uogólnionej alergii mogą stanowić zagrożenie życia.

Niezbyt często (1/1 000 do <1/100) w miejscu iniekcji występuje lipodystrofia.

4.9 Przedawkowanie

Nie istnieje jednoznaczna definicja przedawkowania insuliny, ponieważ stężenie glukozy w surowicy krwi jest rezultatem złożonych zależności pomiędzy poziomem insuliny, dostępnością glukozy i innymi procesami metabolicznymi. W wyniku nadmiernej aktywności insuliny w stosunku do spożytego pokarmu i zużycia energii może wystąpić hipoglikemia.

Objawami hipoglikemii mogą być: apatia, stan splątania, kołatanie serca, ból głowy, poty, wymioty.

Łagodna hipoglikemia ustępuje po doustnym podaniu glukozy lub innych produktów zawierających cukier.

Wyrównanie umiarkowanie nasilonej hipoglikemii polega na domięśniowym lub podskórnym podaniu glukagonu, a następnie doustnym podaniu węglowodanów, kiedy stan pacjenta wystarczająco się poprawi. W przypadku braku reakcji pacjenta na glukagon, należy podać dożylnie roztwór glukozy.

Jeżeli pacjent jest w stanie śpiączki, należy podać domięśniowo lub podskórnie glukagon. W przypadku, gdy glukagon nie jest dostępny lub gdy pacjent nie reaguje na podanie glukagonu, należy podać dożylnie roztwór glukozy. Natychmiast po odzyskaniu świadomości, pacjent powinien otrzymać posiłek.

Może być konieczne długotrwałe doustne podawanie węglowodanów i obserwacja pacjenta, ponieważ hipoglikemia może wystąpić ponownie po krótkotrwałej poprawie klinicznej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

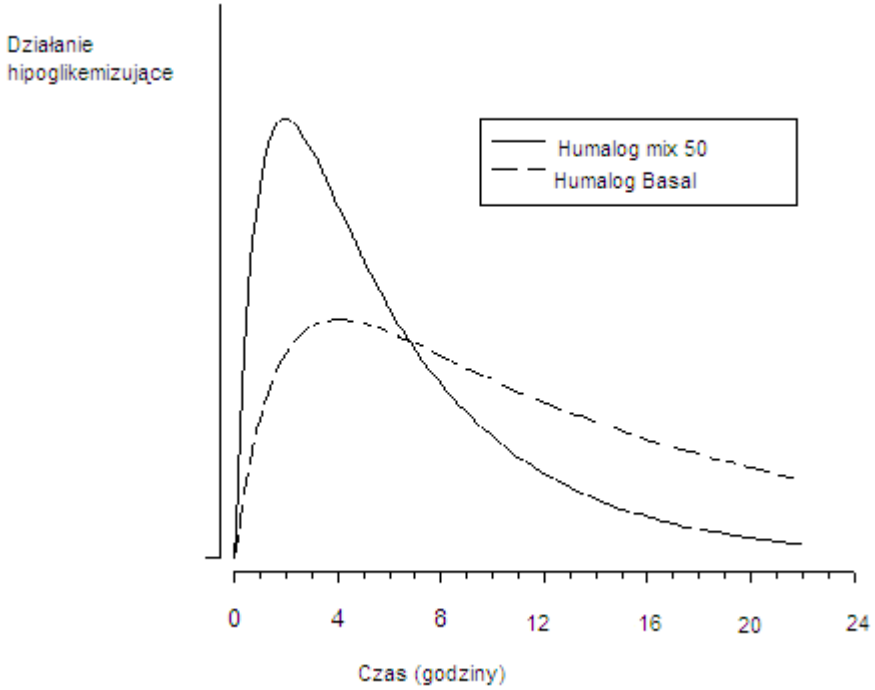
Grupa farmakoterapeutyczna: kod ATC: A10A D04
Humalog Mix50 to gotowa mieszanka, zawiesina, składająca się z insuliny lispro (szybko działający analog insuliny ludzkiej) oraz zawiesiny protaminowej insuliny lispro (analog insuliny ludzkiej o pośrednim czasie działania).

Zasadniczym działaniem insuliny jest regulowanie metabolizmu glukozy.

Ponadto, insuliny mają działanie anaboliczne i antykataboliczne, różne w zależności od rodzaju tkanki. W tkance mięśniowej powodują nasilenie syntezy glikogenu, kwasów tłuszczowych, glicerolu i białek, zwiększenie wychwytu aminokwasów z jednoczesnym obniżeniem intensywności procesów glikogenolizy, glukoneogenezy, ketogenezy, lipolizy, katabolizmu białek i zużycia aminokwasów.

Insulina lispro wykazuje szybki początek działania (około 15 minut), dzięki czemu można ją podawać w krótkim czasie przed posiłkiem (0-15 minut przed posiłkiem) w odróżnieniu od krótkodziałającej insuliny, którą należy podawać na 30-45 minut przed posiłkiem. Szybki początek i wczesny szczyt działania insuliny lispro obserwuje się po podaniu podskórnym leku Humalog Mix50. Profil aktywności insuliny Humalog BASAL jest bardzo podobny do profilu aktywności insuliny podstawowej (NPH) w czasie około 15 godzin.

Poniższa rycina przedstawia farmakodynamikę leku Humalog Mix50 i BASAL



Powyższy wykres odzwierciedla względne ilości glukozy potrzebne w różnym czasie do utrzymania stężenia glukozy w pełnej krwi na poziomie zbliżonym do stężenia na czczo i służy jako wskaźnik działania tych insulin na metabolizm glukozy w zależności od czasu.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby nie zmieniają wpływu insuliny lispro na metabolizm glukozy. Obserwowano różnice działania glukodynamicznego insuliny lispro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej, mierzone metodą klamry glikemicznej (glucose clamp) u pacjentów z różnym stopniem zaburzenia czynności nerek

Wykazano, że insulina lispro ma taką samą moc w przeliczeniu na mole, jak insulina ludzka, lecz jej działanie jest szybsze i krócej trwa.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka insuliny lispro wskazuje, że jest to związek szybko wchłaniany i osiąga największe stężenie we krwi po 30-70 minutach po podaniu podskórnym. Farmakokinetyka zawiesiny protaminowej insuliny lispro odpowiada farmakokinetyce insuliny o pośrednim czasie działania, np. NPH. Farmakokinetyka leku Humalog Mix50 jest wypadkową właściwości farmakokinetycznych obu składników. Znaczenie kliniczne tych parametrów najlepiej zrozumieć, analizując krzywe metabolizmu glukozy (omówione w 5.1).

Insulina lispro ulega szybszemu wchłanianiu niż rozpuszczalna (krótkodziałająca) insulina ludzka także u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. Różnice farmakokinetyki insuliny lispro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej obserwowano w grupie chorych na cukrzycę typu 2., z równoczesnym zaburzeniem czynności nerek różnego stopnia. Różnice te nie zależały od stanu czynnościowego nerek. Insulina lispro ulega szybszemu wchłanianiu i wydalaniu w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką także u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W testach *in vitro*, w tym również w badaniach wiązania insuliny lispro z receptorami insuliny i w badaniach wpływu na komórki w fazie wzrostu, uzyskano wyniki bardzo zbliżone do wyników badań w których stosowano insulinę ludzką. W badaniach wykazano także, że wskaźniki dysocjacji insuliny lispro i insuliny ludzkiej po związaniu z receptorem insuliny są równoważne. W badaniach toksyczności ostrej, trwających 1 i 12 miesięcy nie wykazano istotnego działania toksycznego.

W badaniach na zwierzętach insulina lispro nie powodowała zaburzeń płodności, działania embriotoksycznego ani teratogennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Siarczan protaminy
m-krezol [2,20 mg/ml]
fenol [1,00 mg/ml]
glicerol
sodu diwodorofosforan siedmiowodny
cynku tlenek
woda do wstrzykiwań
Kwas solny i wodorotlenek sodu mogą być stosowane w celu uzyskania pH 7,0-7,8.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie wykonywano badań dotyczących mieszania Humalog Mix50 z innymi insulinami. Ze względu na brak badań zgodności nie należy mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres trwałości

Nieużywany fabrycznie napełniony wstrzykiwacz
3 lata

Po pierwszym użyciu
28 dni

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nieużywany fabrycznie napełniony wstrzykiwacz
Przechowywać w lodówce (2 - 8˚C). Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Po pierwszym użyciu
Przechowywać poniżej 30˚C. Nie przechowywać w lodówce. Wstrzykiwacza nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Zawiesina znajduje się we wkładach ze szkła ołowiowego typu I, zamkniętych korkami oraz tłokami wykonanymi z butylu lub halobutylu, zabezpieczonych dodatkowo aluminiowymi osłonkami. Tłok i (lub) szklany wkład mogły zostać poddane działaniu dimetykonu lub emulsji silikonowej. Wkłady 3 ml są wbudowane w jednorazowy wstrzykiwacz, o nazwie ” „KwikPen”. Opakowanie nie zawiera igieł.

Nie wszystkie opakowania są w obrocie.

5 wstrzykiwaczy 3 ml Humalog Mix50 100 j./ml KwikPen
2 x 5 wstrzykiwaczy 3 ml Humalog Mix50 100 j./ml KwikPen

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Bezpośrednio przed użyciem wstrzykiwacz KwikPen należy obrócić między dłońmi 10 razy, a następnie 10 razy odwrócić o 180º w celu odtworzenia zawiesiny i uzyskania przez nią jednorodnie mętnego lub mlecznego wyglądu. Jeżeli tak się nie stanie, należy powtarzać opisane czynności aż do wymieszania się składników. Wkłady zawierają mały szklany koralik, który pomaga wymieszać składniki. Nie potrząsać, ponieważ może to spowodować powstanie piany utrudniającej poprawne odmierzenie dawki.

Należy często kontrolować wygląd zawiesiny we wkładzie. Nie stosować, jeżeli wewnątrz są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek, a szkło ma matowy wygląd.

Stosowanie wstrzykiwacza jednorazowego użytku

Przed zastosowaniem wstrzykiwacza KwikPen należy uważnie zapoznać się z instrukcją użytkowania dołączoną do ulotki dla pacjenta,. Wstrzykiwacz KwikPen należy stosować zgodnie z instrukcją użytkowania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/035 5 wstrzykiwaczy 3 ml Humalog Mix50 100 j./ml KwikPen
EU/1/96/007/036 2 x 5 wstrzykiwaczy 3 ml Humalog Mix50 100 j./ml KwikPen

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 30 kwietnia 1996
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 30 kwietnia 2006

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog BASAL 100 j./ml KwikPen, zawiesina do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Jeden ml zawiera 100 j. (co odpowiada 3,5 mg) insuliny lispro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA *E.coli*). Każdy pojemnik zawiera 3 ml, co odpowiada 300 j. insuliny lispro.

Lek Humalog BASAL zawiera zawiesinę protaminową insuliny lispro.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań.
Lek Humalog BASAL jest białą jałową zawiesiną.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Humalog BASAL jest wskazany u pacjentów z cukrzycą, którzy wymagają stosowania insuliny do utrzymania prawidłowej homeostazy glukozy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie ustala lekarz, indywidualnie dla każdego pacjenta.

Lek Humalog BASAL można mieszać lub podawać razem z lekiem Humalog. Lek Humalog BASAL należy podawać jedynie we wstrzyknięciach podskórnych. W żadnym przypadku nie należy podawać leku Humalog BASAL dożylnie.

Podanie podskórnie należy wykonać w górną część ramienia, udo, pośladek lub brzuch. Należy zmieniać miejsca iniekcji tak, aby to samo miejsce było wykorzystywane nie częściej niż około raz w miesiącu.

Podczas podania podskórnego należy upewnić się, że lek Humalog BASAL nie jest wstrzykiwany do naczynia krwionośnego. Po iniekcji nie należy masować miejsca wstrzyknięcia. Należy poinformować pacjentów o właściwym sposobie wykonywania iniekcji.

Lek Humalog BASAL ma profil aktywności bardzo zbliżony do aktywności insuliny podstawowej (NPH) w czasie około 15 godzin. Przebieg działania każdego rodzaju insuliny może być odmienny u różnych osób, a także u tej samej osoby w różnych sytuacjach. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych rodzajów insuliny, czas działania leku Humalog BASAL zależy od wielkości dawki, miejsca iniekcji, ukrwienia, temperatury i aktywności fizycznej.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na insulinę lispro lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.
Hipoglikemia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W żadnym przypadku nie należy podawać leku Humalog BASAL dożylnie.

Zmianę typu lub marki stosowanej u pacjenta insuliny należy przeprowadzać pod ścisłym nadzorem lekarza. Zmiana mocy, marki (producenta), typu (krótkodziałająca, NPH, lente itp.), pochodzenia (insulina zwierzęca, ludzka, analog insuliny ludzkiej) i (lub) metody produkcji (rekombinacja DNA lub insulina pochodzenia zwierzęcego) może spowodować konieczność modyfikacji dawki.

Sytuacje, które mogą spowodować zmianę lub osłabienie wczesnych objawów ostrzegawczych hipoglikemii: długotrwała cukrzyca, intensywna insulinoterapia, neuropatia cukrzycowa, przyjmowanie niektórych leków, np. beta-adenolityków.

Niektórzy pacjenci, u których po zmianie insuliny pochodzenia zwierzęcego na insulinę ludzką wystąpiła hipoglikemia, zgłaszali, że wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii były słabiej wyrażone lub zupełnie inne niż odczuwane w przypadku stosowania poprzedniej insuliny. Niewyrównana hipoglikemia lub hiperglikemia może prowadzić do utraty przytomności, śpiączki lub zgonu.

Stosowanie nieodpowiednich dawek lub przerwanie leczenia, zwłaszcza w przypadku cukrzycy insulinozależnej, może prowadzić do hiperglikemii i kwasicy ketonowej – stanów, które potencjalnie mogą być śmiertelne.

W przypadku zaburzenia czynności nerek zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone. W przypadku zaburzenia czynności wątroby, ze względu na ograniczenie zdolności wątroby do glukoneogenezy i osłabienie procesu rozkładu insuliny, zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone. Jednakże, u pacjentów z przewlekłymi zaburzeniami czynności wątroby wzrost oporności na insulinę może spowodować zwiększenie zapotrzebowania organizmu na insulinę.

Zapotrzebowanie na insulinę może być zwiększone podczas choroby lub zaburzeń emocjonalnych.

Modyfikacja dawki może być również konieczna w przypadku, gdy pacjenci podejmują bardziej intensywny wysiłek fizyczny lub zmieniają sposób odżywiania. Ćwiczenia wykonywane bezpośrednio po posiłku mogą zwiększyć prawdopodobieństwo hipoglikemii.

Podanie insuliny lispro dzieciom poniżej 12 lat można rozważyć jedynie, gdy spodziewane są większe korzyści niż w przypadku stosowania insuliny krótkodziałającej.

Jednoczesne stosowanie produktu Humalog BASAL z pioglitazonem:
Zgłaszano przypadki niewydolności serca w czasie jednoczesnego stosowania insuliny i pioglitazonu, szczególnie u pacjentów z czynnikami ryzyka niewydolności serca. Należy o tym pamiętać przed zastosowaniem leczenia skojarzonego insuliną Humalog BASAL z pioglitazonem. W przypadku leczenia skojarzonego należy obserwować, czy u pacjentów nie występują objawy przedmiotowe i podmiotowe niewydolności serca, zwiększenie masy ciała i obrzęki. Jeśli wystąpi nasilenie objawów ze strony układu krążenia, należy przerwać stosowanie pioglitazonu.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Zapotrzebowanie na insulinę może wzrosnąć pod wpływem substancji o działaniu hiperglikemizującym, takich jak doustne środki antykoncepcyjne, kortykosteroidy lub hormony tarczycy stosowane w terapii zastępczej, danazol, selektywni agoniści receptorów $beta_2$-adrenergicznych (ritodryna, salbutamol, terbutalina).

Zapotrzebowanie na insulinę może się zmniejszyć pod wpływem substancji o działaniu hipoglikemizującym, jak np. doustne leki hipoglikemizujące, salicylany (np. kwas acetylosalicylowy), sulfonamidy, niektóre leki przeciwdepresyjne (inhibitory oksydazy monoaminowej, selektywne

inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny), niektóre inhibitory konwertazy angiotensyny (kaptopril, enalapril), antagoniści receptora angiotensyny II, beta-adrenolityki, oktreotyd lub alkohol.

Nie przeprowadzano badań dotyczących mieszania leku Humalog BASAL z innymi insulinami z wyjątkiem insuliny Humalog.

Należy skonsultować z lekarzem użycie innych leków podczas stosowania leku Humalog BASAL 100 j./ml KwikPen.

4.6 Ciąża i laktacja

Dane uzyskane od licznej grupy kobiet stosujących lek w czasie ciąży nie wskazują na szkodliwe działanie insuliny lispro na przebieg ciąży lub stan zdrowia płodu i noworodka.

U pacjentek leczonych insuliną (cukrzyca insulinozależna lub cukrzyca ciężarnych) szczególnie istotne jest utrzymanie właściwej kontroli przez cały okres ciąży. Zapotrzebowanie na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszym trymestrze ciąży oraz wzrasta w drugim i trzecim trymestrze. Pacjentkom chorym na cukrzycę należy zalecić, aby poinformowały lekarza o zajściu w ciążę lub planowaniu ciąży. U kobiet w ciąży chorych na cukrzycę ważne jest ścisłe monitorowanie poziomu glukozy, jak również ogólnego stanu zdrowia.

U pacjentek z cukrzycą, karmiących piersią może być konieczna modyfikacja dawki insuliny i stosowanej diety lub obu tych czynników.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwania urządzeń mechanicznych w ruchu

Na skutek hipoglikemii może być obniżona u pacjenta zdolność koncentracji i reagowania. Może to być zagrożeniem w sytuacjach, kiedy zdolności te mają szczególne znaczenie (np. podczas prowadzenia pojazdów lub obsługi urządzeń mechanicznych).

Należy poinformować pacjentów, żeby zachowali ostrożność w celu uniknięcia hipoglikemii podczas prowadzenia pojazdów. Jest to szczególnie ważne u osób, które słabiej odczuwają wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii lub nie są ich całkowicie świadome oraz u osób, u których często występuje hipoglikemia. W takich przypadkach należy rozważyć zasadność prowadzenia pojazdu.

4.8 Działania niepożądane

Podczas stosowania insuliny u pacjentów chorych na cukrzycę najczęściej występującym działaniem niepożądanym jest hipoglikemia. Ciężka hipoglikemia może prowadzić do utraty przytomności, a w skrajnych przypadkach do śmierci. Częstość występowania hipoglikemii nie jest podawana, ponieważ hipoglikemia jest zarówno skutkiem podania dawki insuliny jak również innych czynników, np. stosowanej diety i poziomem aktywności fizycznej.

Miejscowa reakcja alergiczna jest częstym (1/100 do <1/10) działaniem niepożądanym. W miejscu wstrzyknięcia insuliny może wystąpić rumień, obrzęk i swędzenie. Objawy te ustępują zwykle w ciągu kilku dni lub kilku tygodni. W niektórych przypadkach objawy te mogą być spowodowane innymi czynnikami niż insulina, np. substancje drażniące występujące w środkach do odkażania skóry lub stosowanie złej techniki wykonania iniekcji. Ogólnoustrojowe objawy uczuleniowe, będące objawami uogólnionej nadwrażliwości na insulinę występują rzadko (1/10 000 do <1/1 000), ale są potencjalnie bardziej niebezpieczne. Do objawów tych należą: wysypka na całym ciele, spłycenie oddechu, świszczący oddech, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, przyspieszone tętno i poty. W ciężkich przypadkach objawy uogólnionej alergii mogą stanowić zagrożenie życia.

Niezbyt często (1/1 000 do <1/100) w miejscu iniekcji występuje lipodystrofia.

4.9 Przedawkowanie

Nie istnieje jednoznaczna definicja przedawkowania insuliny, ponieważ stężenie glukozy w surowicy krwi jest rezultatem złożonych zależności pomiędzy poziomem insuliny, dostępnością glukozy i innymi procesami metabolicznymi. W wyniku nadmiernej aktywności insuliny w stosunku do spożytego pokarmu i zużycia energii może wystąpić hipoglikemia.

Objawami hipoglikemii mogą być: apatia, stan splątania, kołatanie serca, ból głowy, poty, wymioty.

Łagodna hipoglikemia ustępuje po doustnym podaniu glukozy lub innych produktów zawierających cukier.

Wyrównanie umiarkowanie nasilonej hipoglikemii polega na domięśniowym lub podskórnym podaniu glukagonu, a następnie doustnym podaniu węglowodanów, kiedy stan pacjenta wystarczająco się poprawi. W przypadku braku reakcji pacjenta na glukagon, należy podać dożylnie roztwór glukozy.

Jeżeli pacjent jest w stanie śpiączki, należy podać domięśniowo lub podskórnie glukagon. W przypadku, gdy glukagon nie jest dostępny lub gdy pacjent nie reaguje na podanie glukagonu, należy podać dożylnie roztwór glukozy. Natychmiast po odzyskaniu świadomości, pacjent powinien otrzymać posiłek.

Może być konieczne długotrwałe doustne podawanie węglowodanów i obserwacja pacjenta, ponieważ hipoglikemia może wystąpić ponownie po krótkotrwałej poprawie klinicznej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Analog insuliny ludzkiej o pośrednim czasie działania.
Kod ATC: A10A C04.

Zasadniczym działaniem insuliny jest regulowanie metabolizmu glukozy.

Ponadto, insuliny mają działanie anaboliczne i antykataboliczne, różne w zależności od rodzaju tkanki. W tkance mięśniowej powodują nasilenie syntezy glikogenu, kwasów tłuszczowych, glicerolu i białek, zwiększenie wychwytu aminokwasów z jednoczesnym obniżeniem intensywności procesów glikogenolizy, glukoneogenezy, ketogenezy, lipolizy, katabolizmu białek i zużycia aminokwasów.

Lek Humalog BASAL ma bardzo zbliżony profil aktywności do insuliny podstawowej (NPH) w czasie około 15 godzin.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby nie zmieniają wpływu insuliny lispro na metabolizm glukozy. Obserwowano różnice działania glukodynamicznego insuliny lispro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej, mierzone metodą klamry glikemicznej (glucose clamp) u pacjentów z różnym stopniem zaburzenia czynności nerek

Wykazano, że insulina lispro ma taką samą moc w przeliczeniu na mole, jak insulina ludzka, lecz jej działanie jest szybsze i krócej trwa.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Lek Humalog BASAL ma wydłużony okres wchłaniania. Maksymalne stężenie insuliny osiągane jest około 6 godzin po podaniu leku. Znaczenie kliniczne tych parametrów najlepiej zrozumieć, analizując krzywe metabolizmu glukozy.

Insulina lispro ulega szybszemu wchłanianiu niż rozpuszczalna (krótkodziałająca) insulina ludzka także u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. Różnice farmakokinetyki insuliny lispro i

rozpuszczalnej insuliny ludzkiej obserwowano w grupie chorych na cukrzycę typu 2., z równoczesnym zaburzeniem czynności nerek różnego stopnia. Różnice te nie zależały od stanu czynnościowego nerek. Insulina lispro ulega szybszemu wchłanianiu i wydalaniu w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką także u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W testach *in vitro*, w tym również w badaniach wiązania insuliny lispro z receptorami insuliny i w badaniach wpływu na komórki w fazie wzrostu, uzyskano wyniki bardzo zbliżone do wyników badań w których stosowano insulinę ludzką. W badaniach wykazano także, że wskaźniki dysocjacji insuliny lispro i insuliny ludzkiej po związaniu z receptorem insuliny są równoważne. W badaniach toksyczności ostrej, trwających 1 i 12 miesięcy nie wykazano istotnego działania toksycznego.

W badaniach na zwierzętach insulina lispro nie powodowała zaburzeń płodności, działania embriotoksycznego ani teratogennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Siarczan protaminy
m-krezol [1,76 mg/ml]
fenol ([0,80 mg/ml)]
glicerol
sodu diwodorofosforan siedmiowodny
cynku tlenek
woda do wstrzykiwań
Kwas solny i wodorotlenek sodu mogą być stosowane w celu uzyskania pH 7,0-7,8.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie przeprowadzano badań dotyczących mieszania leku Humalog BASAL z innymi insulinami z wyjątkiem insuliny Humalog. Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi oprócz insuliny Humalog.

6.3 Okres trwałości

Nieużywany fabrycznie napełniony wstrzykiwacz
2 lata

Po pierwszym użyciu
21 dni

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nieużywany fabrycznie napełniony wstrzykiwacz
Przechowywać w lodówce (2 - 8˚C). Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Po pierwszym użyciu
Przechowywać poniżej 30˚C. Nie przechowywać w lodówce. Wstrzykiwacza nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Zawiesina znajduje się we wkładach ze szkła ołowiowego typu I, zamkniętych korkami oraz tłokami wykonanymi z butylu lub halobutylu, zabezpieczonych dodatkowo aluminiowymi osłonkami. Tłok i (lub) szklany wkład mogły zostać poddane działaniu dimetikonu lub emulsji silikonowej. Wkłady 3 ml są wbudowane w jednorazowy wstrzykiwacz o nazwie, „„KwikPen".Opakowanie nie zawiera igieł.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować sie w obrocie.

5 wstrzykiwaczy 3 ml Humalog BASAL 100 j./ml KwikPen
2 x (5 wstrzykiwaczy 3 ml) Humalog BASAL 100 j./ml KwikPen

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Bezpośrednio przed użyciem wstrzykiwacz KwikPen należy obrócić między dłońmi 10 razy, a następnie 10 razy odwrócić o 180º w celu odtworzenia zawiesiny i uzyskania przez nią jednorodnie mętnego lub mlecznego wyglądu. Jeżeli tak się nie stanie, należy powtarzać opisane czynności aż do wymieszania się składników. Wkłady zawierają mały szklany koralik, który pomaga wymieszać składniki. Nie potrząsać, ponieważ może to spowodować powstanie piany utrudniającej poprawne odmierzenie dawki.

Należy często kontrolować wygląd zawiesiny we wkładzie. Nie stosować, jeżeli wewnątrz są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek, a szkło ma matowy wygląd.

Stosowanie wstrzykiwacza jednorazowego użytku

Przed zastosowaniem wstrzykiwacza KwikPen należy uważnie zapoznać się z instrukcją użytkowania dołączoną do ulotki dla pacjenta,. Wstrzykiwacz KwikPen należy stosować zgodnie z instrukcją użytkowania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holandia.

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/037	5 wstrzykiwaczy 3 ml Humalog BASAL 100 j./ml KwikPen
EU/1/96/007/038	2 x (5 wstrzykiwaczy 3 ml) Humalog BASAL 100 j./ml KwikPen

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 30 kwietnia 1996
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 30 kwietnia 2006

10. DATA ZATWIERDZENIA TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

ANEKS II

A. WYTWÓRCA(Y) SUBSTANCJI BIOLOGICZNIE CZYNNEJ(YCH) ORAZ WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII

B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

A. WYTWÓRCA(Y) SUBSTANCJI BIOLOGICZNIE CZYNNEJ(YCH) ORAZ WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców substancji biologicznie czynnej(ych)

Proces fermentacji: Eli Lilly and Company, Lilly Technology Center Building 333 and 324, Indianapolis, Indiana, USA
Lilly del Caribe, Inc., Puerto Rico Industrial Park, 12.3 KM (PR05), 65th Infantry Road, Carolina, Puerto Rico 00985
Uzyskiwanie granulatu: Eli Lilly and Company, Lilly Technology Center Building 130, Indianapolis, Indiana, USA
Lilly del Caribe, Inc., Puerto Rico Industrial Park, 12.3 KM (PR05), 65th Infantry Road, Carolina, Puerto Rico 00985

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

Fiolki

Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francja

Lilly Pharma Fertigung und Distribution GmbH & Co. KG, Teichweg 3, 35396 Giessen, Niemcy.

Wkłady i jednorazowe wstrzykiwacze o nazwie „Pen".

Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francja.

Wkłady i jednorazowe wstrzykiwacze o nazwie „Pen" oprócz Humalog BASAL

Eli Lilly Italia S.p.A., Via A. Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, Florencja, Włochy.

Jednorazowe wstrzykiwacze o nazwie „KwikPen".

Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francja.

Lilly Pharma Fertigung und Distribution GmbH & Co. KG, Teichweg 3, 35396 Giessen, Niemcy.

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii.

B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

- **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

- **WARUNKI LUB OGRANICZENIA W ODNIESIENIU DO BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO UŻYWANIA PRODUKTÓW LECZNICZYCH**

Nie dotyczy.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKTUROWE) (1 FIOLKA)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog 100 j./ml roztwór do wstrzykiwań w fiolce
Insulina lispro (otrzymywana metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Insulina lispro (otrzymywana metodą rekombinacji DNA) 100 j./ml (3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera glicerol, cynku tlenek, sodu diwodorofosforan siedmiowodny, *m*-krezol jako środek konserwujący obecny w wodzie do wstrzykiwań. Kwas solny i (lub) sodu wodorotlenek mogły być użyte w celu doprowadzenia do odpowiedniego odczynu.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań, 1 fiolka 10 ml

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Do podawania podskórnego i dożylnego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2 - 8˚C).
Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.
Po otwarciu fiolki lek należy zużyć w ciągu 28 dni. Używane fiolki należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Holandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/002

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKTUROWE)) (2 FIOLKI)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog 100 j./ml roztwór do wstrzykiwań w fiolce
Insulina lispro (otrzymywana metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Insulina lispro (otrzymywana metodą rekombinacji DNA) 100 j./ml (3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera glicerol, cynku tlenek, sodu diwodorofosforan siedmiowodny, *m*-krezol jako środek konserwujący obecny w wodzie do wstrzykiwań. Kwas solny i (lub) sodu wodorotlenek mogły być użyte w celu doprowadzenia do odpowiedniego odczynu.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań, 2 fiolki 10 ml

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Do podawania podskórnego i dożylnego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2 - 8˚C).
Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.
Po otwarciu fiolki lek należy zużyć w ciągu 28 dni. Używane fiolki należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Holandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/020

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKTUROWE))
(5 X 1 FIOLKA)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog 100 j./ml roztwór do wstrzykiwań w fiolce
Insulina lispro (otrzymywana metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Insulina lispro (otrzymywana metodą rekombinacji DNA) 100 j./ml (3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera glicerol, cynku tlenek, sodu diwodorofosforan siedmiowodny, *m*-krezol jako środek konserwujący obecny w wodzie do wstrzykiwań. Kwas solny i (lub) sodu wodorotlenek mogły być użyte w celu doprowadzenia do odpowiedniego odczynu.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań, Część opakowania zbiorczego zawierającego 5 x (1 fiolka 10 ml). Nie sprzedawać oddzielnie.

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Do podawania podskórnego i dożylnego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2 - 8˚C).
Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.
Po otwarciu fiolki lek należy zużyć w ciągu 28 dni. Używane fiolki należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Holandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/021

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

TEKST ETYKIETY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Humalog 100 j./ml roztwór do wstrzykiwań w fiolce
Insulina lispro
Do podawania podskórnego i dożylnego

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

4. NUMER SERII

Nr serii

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

10 ml (3,5 mg/ml)

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKTUROWE))
(5 wkładów 3 ml)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog 100 j./ml roztwór do wstrzykiwań we wkładzie
Insulina lispro (otrzymywana metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Insulina lispro (otrzymywana metodą rekombinacji DNA) 100 j./ml (3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera glicerol, cynku tlenek, sodu diwodorofosforan siedmiowodny, *m*-krezol jako środek konserwujący obecny w wodzie do wstrzykiwań. Kwas solny i (lub) sodu wodorotlenek mogły być użyte w celu doprowadzenia do odpowiedniego odczynu.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań, 5 wkładów 3 ml

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Do podawania podskórnego i dożylnego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

Wkłady stosować wyłącznie ze wstrzykiwaczem o pojemności 3 ml.
Jeśli lekarz przepisze lek w fiolce 40 j./ml, nie należy stosować insuliny z wkładu 100 j./ml używając strzykawki 40 j./ml.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2 - 8˚C).
Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.
Należy wykorzystać w ciągu 28 dni po pierwszym użyciu wkładu. Po umieszczeniu wkładu we wstrzykiwaczu, wkład i wstrzykiwacz należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie należy przechowywać ich w lodówce.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Holandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/004

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

(Aby otworzyć - unieść w tym miejscu i pociągnąć.)
KARTON ZOSTAŁ OTWARTY

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Humalog

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKTUROWE))
(2 x 5 wkładów 3 ml)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog 100 j./ml roztwór do wstrzykiwań we wkładzie
Insulina lispro (otrzymywana metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Insulina lispro (otrzymywana metodą rekombinacji DNA) 100 j./ml (3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera glicerol, cynku tlenek, sodu diwodorofosforan siedmiowodny, *m*-krezol jako środek konserwujący obecny w wodzie do wstrzykiwań. Kwas solny i (lub) sodu wodorotlenek mogły być użyte w celu doprowadzenia do odpowiedniego odczynu.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań Część opakowania zbiorczego zawierającego 2 x (5 wkładów 3 ml). Nie sprzedawać oddzielnie.

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Do podawania podskórnego i dożylnego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

Wkłady stosować wyłącznie ze wstrzykiwaczem o pojemności 3 ml.
Jeśli lekarz przepisze lek w fiolce 40 j./ml, nie należy stosować insuliny z wkładu 100 j./ml używając strzykawki 40 j./ml.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2 - 8˚C).
Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Należy wykorzystać w ciągu 28 dni po pierwszym użyciu wkładu. Po umieszczeniu wkładu we wstrzykiwaczu, wkład i wstrzykiwacz należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie należy przechowywać ich w lodówce.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Holandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/023

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

(Aby otworzyć - unieść w tym miejscu i pociągnąć.)
KARTON ZOSTAŁ OTWARTY

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Humalog

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

TEKST ETYKIETY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Humalog 100 j./ml roztwór do wstrzykiwań we wkładzie
Insulina lispro
Do podawania podskórnego i dożylnego

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

4. NUMER SERII

Nr serii

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

3 ml (3,5 mg/ml)

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKTUROWE))

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog Mix25 100 j./ml zawiesina do wstrzykiwań w fiolce
25 % insuliny lispro i 75 % zawiesiny protaminowej insuliny lispro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

25 % insuliny lispro i 75 % zawiesiny protaminowej insuliny lispro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA) 100 j./ml (3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera: protaminy siarczan, glicerol, cynku tlenek, sodu diwodorofosforan siedmiowodny, *m*-krezol i fenol jako środki konserwujące obecne w wodzie do wstrzykiwań.
Kwas solny i (lub) wodorotlenek sodu mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań 1 fiolka 10 ml

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Do podania podskórnego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

Ostrożnie odtworzyć zawiesinę. Patrz ulotka dołączona do opakowania.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2 - 8˚C).
Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.
Należy wykorzystać w ciągu 28 dni po pierwszym użyciu fiolki. Używane fiolki należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Holandia

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/005

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

TEKST NA ETYKIECIE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Humalog Mix25 100 j./ml zawiesina do wstrzykiwań w fiolce
25 % insuliny lispro i 75 % zawiesiny protaminowej insuliny lispro.
Do podania podskórnego.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

4. NUMER SERII

Nr serii

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

10 ml (3,5 mg/ml)

EU/1/96/007/005

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKTUROWE))
(5 wkładów 3 ml)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog Mix25 100 j./ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie
25 % insuliny lispro i 75 % zawiesiny protaminowej insuliny lispro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

25 % insuliny lispro i 75 % zawiesiny protaminowej insuliny lispro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA) 100 j./ml (3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera: protaminy siarczan, glicerol, cynku tlenek, sodu diwodorofosforan siedmiowodny, *m*-krezol i fenol jako środki konserwujące obecne w wodzie do wstrzykiwań.
Kwas solny i (lub) wodorotlenek sodu mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań 5 wkładów 3 ml

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Do podania podskórnego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

Ostrożnie odtworzyć zawiesinę. Patrz ulotka dołączona do opakowania.
Wkłady przeznaczone są do stosowania wyłącznie ze wstrzykiwaczem 3 ml.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2 - 8˚C).
Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.
Należy wykorzystać w ciągu 28 dni po pierwszym użyciu wkładu. Po umieszczeniu wkładu we wstrzykiwaczu, wkład i wstrzykiwacz należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie należy przechowywać ich w lodówce.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Holandia

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/008

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

(Aby otworzyć - unieść w tym miejscu i pociągnąć.)
KARTON ZOSTAŁ OTWARTY

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Humalog Mix25

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKTUROWE))
(2 x 5 wkładów 3 ml)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog Mix25 100 j./ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie
25 % insuliny lispro i 75 % zawiesiny protaminowej insuliny lispro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

25 % insuliny lispro i 75 % zawiesiny protaminowej insuliny lispro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA) 100 j./ml (3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera: protaminy siarczan, glicerol, cynku tlenek, sodu diwodorofosforan siedmiowodny, *m*-krezol i fenol jako środki konserwujące obecne w wodzie do wstrzykiwań.
Kwas solny i (lub) wodorotlenek sodu mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań Część opakowania zbiorczego 2 x 5 wkładów 3 ml. Nie sprzedawać oddzielnie.

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Do podania podskórnego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

Ostrożnie odtworzyć zawiesinę. Patrz ulotka dołączona do opakowania.
Wkłady przeznaczone są do stosowania wyłącznie ze wstrzykiwaczem 3 ml.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2 - 8˚C).
Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.
Należy wykorzystać w ciągu 28 dni po pierwszym użyciu wkładu. Po umieszczeniu wkładu we wstrzykiwaczu, wkład i wstrzykiwacz należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie należy przechowywać ich w lodówce.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Holandia

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/024

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

(Aby otworzyć - unieść w tym miejscu i pociągnąć.)
KARTON ZOSTAŁ OTWARTY

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Humalog Mix25

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

TEKST NA ETYKIECIE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Humalog Mix25 100 j./ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie
25 % insuliny lispro i 75 % zawiesiny protaminowej insuliny lispro.
Do podania podskórnego.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

4. NUMER SERII

Nr serii

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

3 ml (3,5 mg/ml)

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKTUROWE))

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog Mix50 100 j./ml zawiesina do wstrzykiwań w fiolce
50 % insuliny lispro i 50 % zawiesiny protaminowej insuliny lispro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

50 % insuliny lispro i 50 % zawiesiny protaminowej insuliny lispro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA) 100 j./ml (3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera: protaminy siarczan, glicerol, cynku tlenek, sodu diwodorofosforan siedmiowodny, *m*-krezol i fenol jako środki konserwujące obecne w wodzie do wstrzykiwań.
Kwas solny i (lub) wodorotlenek sodu mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań 1 fiolka 10 ml

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Do podania podskórnego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

Ostrożnie odtworzyć zawiesinę. Patrz ulotka dołączona do opakowania.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2 - 8˚C).
Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.
Należy wykorzystać w ciągu 28 dni po pierwszym użyciu fiolki. Używane fiolki należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Holandia

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/019

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

TEKST NA ETYKIECIE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Humalog Mix50 100 j./ml zawiesina do wstrzykiwań w fiolce
50 % insuliny lispro i 50 % zawiesiny protaminowej insuliny lispro.
Do podania podskórnego.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

4. NUMER SERII

Nr serii

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

10 ml (3,5 mg/ml)

EU/1/96/007/019

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKTUROWE))
(5 wkładów 3 ml)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog Mix50 100 j./ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie
50 % insuliny lispro i 50 % zawiesiny protaminowej insuliny lispro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

50 % insuliny lispro i 50 % zawiesiny protaminowej insuliny lispro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA) 100 j./ml (3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera: protaminy siarczan, glicerol, cynku tlenek, sodu diwodorofosforan siedmiowodny, *m*-krezol i fenol jako środki konserwujące obecne w wodzie do wstrzykiwań.
Kwas solny i (lub) wodorotlenek sodu mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań 5 wkładów 3 ml

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Do podania podskórnego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

Ostrożnie odtworzyć zawiesinę. Patrz ulotka dołączona do opakowania.
Wkłady przeznaczone są do stosowania wyłącznie ze wstrzykiwaczem 3 ml.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2 - 8˚C).
Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.
Należy wykorzystać w ciągu 28 dni po pierwszym użyciu wkładu. Po umieszczeniu wkładu we wstrzykiwaczu, wkład i wstrzykiwacz należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie należy przechowywać ich w lodówce.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Holandia

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/006

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

(Aby otworzyć - unieść w tym miejscu i pociągnąć.)
KARTON ZOSTAŁ OTWARTY

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Humalog Mix50

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKTUROWE))
(2 x 5 wkładów 3 ml)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog Mix50 100 j./ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie
50 % insuliny lispro i 50 % zawiesiny protaminowej insuliny lispro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

50 % insuliny lispro i 50 % zawiesiny protaminowej insuliny lispro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA) 100 j./ml (3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera: protaminy siarczan, glicerol, cynku tlenek, sodu diwodorofosforan siedmiowodny, *m*-krezol i fenol jako środki konserwujące obecne w wodzie do wstrzykiwań.
Kwas solny i (lub) wodorotlenek sodu mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań Część opakowania zbiorczego 2 x 5 wkładów 3 ml. Nie sprzedawać oddzielnie.

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Do podania podskórnego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

Ostrożnie odtworzyć zawiesinę. Patrz ulotka dołączona do opakowania.
Wkłady przeznaczone są do stosowania wyłącznie ze wstrzykiwaczem 3 ml.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2 - 8˚C).
Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.
Należy wykorzystać w ciągu 28 dni po pierwszym użyciu wkładu. Po umieszczeniu wkładu we wstrzykiwaczu, wkład i wstrzykiwacz należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie należy przechowywać ich w lodówce.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Holandia

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/025

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

(Aby otworzyć - unieść w tym miejscu i pociągnąć.)
KARTON ZOSTAŁ OTWARTY

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Humalog Mix50

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

TEKST NA ETYKIECIE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Humalog Mix50 100 j./ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie
50 % insuliny lispro i 50 % zawiesiny protaminowej insuliny lispro.
Do podania podskórnego.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

4. NUMER SERII

Nr serii

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

3 ml (3,5 mg/ml)

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI ICH NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKTUROWE))
(5 wkładów 3 ml)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog BASAL 100 j./ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie
Zawiesina insuliny protaminowanej lispro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Zawiesina insuliny protaminowanej lispro (otrzymanej metoda rekombinacji DNA) 100 j./ml
(3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera siarczan protaminy, glicerol, cynku tlenek, sodu diwodorofosforan siedmiowodny, m-krezol i fenol jako środki konserwujące w wodzie do wstrzykiwań.
Wodorotlenek sodu i (lub) kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań 5 wkładów 3 ml

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Do podania podskórnego

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

Ostrożnie odtworzyć zawiesinę. Patrz ulotka dołączona do opakowania.
Wkłady przeznaczone są do stosowania wyłącznie ze wstrzykiwaczem 3 ml.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/YYYY}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2 - 8˚C).
Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.
Należy wykorzystać w ciągu 21 dni po pierwszym użyciu wkładu. Po umieszczeniu wkładu we wstrzykiwaczu, wkład i wstrzykiwacz należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie należy przechowywać ich w lodówce.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Holandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/010

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

(Aby otworzyć - unieść w tym miejscu i pociągnąć.)
KARTON ZOSTAŁ OTWARTY

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Humalog BASAL

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI ICH NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKTUROWE))
(2 x 5 wkładów 3 ml)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog BASAL 100 j./ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie
Zawiesina insuliny protaminowanej lispro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Zawiesina insuliny protaminowanej lispro (otrzymanej metoda rekombinacji DNA) 100 j./ml
(3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera siarczan protaminy, glicerol, cynku tlenek, sodu diwodorofosforan siedmiowodny
m-krezol i fenol jako środki konserwujące w wodzie do wstrzykiwań.
Wodorotlenek sodu i (lub) kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań Część opakowania zbiorczego 2 x 5 wkładów 3 ml. Nie sprzedawać oddzielnie.

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Do podania podskórnego

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

Ostrożnie odtworzyć zawiesinę. Patrz ulotka dołączona do opakowania.
Wkłady przeznaczone są do stosowania wyłącznie ze wstrzykiwaczem 3 ml.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/YYYY}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2 - 8˚C).
Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.
Należy wykorzystać w ciągu 21 dni po pierwszym użyciu wkładu. Po umieszczeniu wkładu we wstrzykiwaczu, wkład i wstrzykiwacz należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie należy przechowywać ich w lodówce.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Holandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/029

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

(Aby otworzyć - unieść w tym miejscu i pociągnąć.)
KARTON ZOSTAŁ OTWARTY

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Humalog BASAL

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Humalog BASAL 100 j./ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie
Zawiesina protaminowej insuliny lispro
Do podawania podskórnego

2. SPOSÓB PODANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/YYYY}

4. NUMER SERII

Numer serii

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

3 ml (3,5 mg/ml)

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKTUROWE))
(5 wstrzykiwaczy 3 ml)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog Pen 100 j./ml roztwór do wstrzykiwań
Insulina lispro (otrzymywana metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Insulina lispro (otrzymywana metodą rekombinacji DNA) 100 j./ml (3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera glicerol, cynku tlenek, sodu diwodorofosforan siedmiowodny, *m*-krezol jako środek konserwujący obecny w wodzie do wstrzykiwań. Kwas solny i (lub) sodu wodorotlenek mogły być użyte w celu doprowadzenia do odpowiedniego odczynu.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań 5 wstrzykiwaczy 3 ml

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Do podawania podskórnego i dożylnego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2 - 8˚C).
Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.
Należy wykorzystać w ciągu 28 dni po pierwszym użyciu wstrzykiwacza. Używany wstrzykiwacz należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie należy przechowywać go w lodówce.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Holandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/015

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

Jeśli przed pierwszym użyciem zabezpieczenie jest naruszone, należy skontaktować się z farmaceutą.
Należy sprawdzić wstrzykiwacz postępując zgodnie z instrukcją.

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Humalog Pen

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKTUROWE))
(2 x 5 wstrzykiwaczy 3 ml)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog Pen 100 j./ml roztwór do wstrzykiwań
Insulina lispro (otrzymywana metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Insulina lispro (otrzymywana metodą rekombinacji DNA) 100 j./ml (3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera glicerol, cynku tlenek, sodu diwodorofosforan siedmiowodny, *m*-krezol jako środek konserwujący obecny w wodzie do wstrzykiwań. Kwas solny i (lub) sodu wodorotlenek mogły być użyte w celu doprowadzenia do odpowiedniego odczynu.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań Część opakowania zbiorczego zawierającego 2 x (5 wstrzykiwaczy 3ml).
Nie sprzedawać oddzielnie.

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Do podawania podskórnego i dożylnego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2 - 8˚C).
Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.
Należy wykorzystać w ciągu 28 dni po pierwszym użyciu wstrzykiwacza. Używany wstrzykiwacz należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie należy przechowywać go w lodówce.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Holandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/026

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

Jeśli przed pierwszym użyciem zabezpieczenie jest naruszone, należy skontaktować się z farmaceutą.
Należy sprawdzić wstrzykiwacz postępując zgodnie z instrukcją.

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Humalog Pen

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

TEKST ETYKIETY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Humalog Pen 100 j./ml roztwór do wstrzykiwań
Insulina lispro
Do podawania podskórnego i dożylnego

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

4. NUMER SERII

Nr serii

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

3 ml (3,5 mg/ml)

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKTUROWE))
(5 wstrzykiwaczy 3 ml)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog Mix25 100 j./ml Pen zawiesina do wstrzykiwań
25 % insuliny lispro i 75 % zawiesiny protaminowej insuliny lispro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

25 % insuliny lispro i 75 % zawiesiny protaminowej insuliny lispro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA) 100 j./ml (3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera: protaminy siarczan, glicerol, cynku tlenek, sodu diwodorofosforan siedmiowodny, *m*-krezol i fenol jako środki konserwujące obecne w wodzie do wstrzykiwań.
Kwas solny i (lub) wodorotlenek sodu mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań 5 wstrzykiwaczy 3 ml

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Do podania podskórnego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

Ostrożnie odtworzyć zawiesinę. Patrz ulotka dołączona do opakowania.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2 - 8˚C).
Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.
Należy wykorzystać w ciągu 28 dni po pierwszym użyciu wstrzykiwacza. Używane wstrzykiwacze należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie należy przechowywać ich w lodówce.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Holandia

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/016

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

Jeśli przed pierwszym użyciem zabezpieczenie jest naruszone, należy skontaktować się z farmaceutą.
Należy sprawdzić wstrzykiwacz postępując zgodnie z instrukcją.

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Humalog Mix25 Pen

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKTUROWE))
(2 x 5 wstrzykiwaczy 3 ml)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog Mix25 100 j./ml Pen zawiesina do wstrzykiwań
25 % insuliny lispro i 75 % zawiesiny protaminowej insuliny lispro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

25 % insuliny lispro i 75 % zawiesiny protaminowej insuliny lispro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA) 100 j./ml (3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera: protaminy siarczan, glicerol, cynku tlenek, sodu diwodorofosforan siedmiowodny, *m*-krezol i fenol jako środki konserwujące obecne w wodzie do wstrzykiwań.
Kwas solny i (lub) wodorotlenek sodu mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań Część opakowania zbiorczego 2 x 5 wstrzykiwaczy 3 ml. Nie sprzedawać oddzielnie.

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Do podania podskórnego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

Ostrożnie odtworzyć zawiesinę. Patrz ulotka dołączona do opakowania.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2 - 8˚C).
Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.
Należy wykorzystać w ciągu 28 dni po pierwszym użyciu wstrzykiwacza. Używane wstrzykiwacze należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie należy przechowywać ich w lodówce.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Holandia

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/027

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

Jeśli przed pierwszym użyciem zabezpieczenie jest naruszone, należy skontaktować się z farmaceutą.
Należy sprawdzić wstrzykiwacz postępując zgodnie z instrukcją.

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Humalog Mix25 Pen

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

TEKST NA ETYKIECIE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Humalog Mix25 100 j./ml Pen zawiesina do wstrzykiwań
25 % insuliny lispro i 75 % zawiesiny protaminowej insuliny lispro.
Do podania podskórnego.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

4. NUMER SERII

Nr serii

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

3 ml (3,5 mg/ml)

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKTUROWE))
(5 wstrzykiwaczy 3 ml)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog Mix50 100 j./ml Pen zawiesina do wstrzykiwań
50 % insuliny lispro i 50 % zawiesiny protaminowej insuliny lispro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

50 % insuliny lispro i 50 % zawiesiny protaminowej insuliny lispro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA) 100 j./ml (3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera: protaminy siarczan, glicerol, cynku tlenek, sodu diwodorofosforan siedmiowodny, *m*-krezol i fenol jako środki konserwujące obecne w wodzie do wstrzykiwań.
Kwas solny i (lub) wodorotlenek sodu mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań 5 wstrzykiwaczy 3 ml

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Do podania podskórnego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

Ostrożnie odtworzyć zawiesinę. Patrz ulotka dołączona do opakowania.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2 - 8˚C).
Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.
Należy wykorzystać w ciągu 28 dni po pierwszym użyciu wstrzykiwacza. Używane wstrzykiwacze należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie należy przechowywać ich w lodówce.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Holandia

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/017

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

Jeśli przed pierwszym użyciem zabezpieczenie jest naruszone, należy skontaktować się z farmaceutą.
Należy sprawdzić wstrzykiwacz postępując zgodnie z instrukcją.

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Humalog Mix50 Pen

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKTUROWE))
(2 x 5 wstrzykiwaczy 3 ml)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog Mix50 100 j./ml Pen zawiesina do wstrzykiwań
50 % insuliny lispro i 50 % zawiesiny protaminowej insuliny lispro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

50 % insuliny lispro i 50 % zawiesiny protaminowej insuliny lispro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA) 100 j./ml (3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera: protaminy siarczan, glicerol, cynku tlenek, sodu diwodorofosforan siedmiowodny, *m*-krezol i fenol jako środki konserwujące obecne w wodzie do wstrzykiwań.
Kwas solny i (lub) wodorotlenek sodu mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań Część opakowania zbiorczego 2 x 5 wstrzykiwaczy 3 ml. Nie sprzedawać oddzielnie.

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Do podania podskórnego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

Ostrożnie odtworzyć zawiesinę. Patrz ulotka dołączona do opakowania.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2 - 8˚C).
Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.
Należy wykorzystać w ciągu 28 dni po pierwszym użyciu wstrzykiwacza. Używane wstrzykiwacze należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie należy przechowywać ich w lodówce.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Holandia

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/028

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

Jeśli przed pierwszym użyciem zabezpieczenie jest naruszone, należy skontaktować się z farmaceutą.
Należy sprawdzić wstrzykiwacz postępując zgodnie z instrukcją.

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Humalog Mix50 Pen

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

TEKST NA ETYKIECIE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Humalog Mix50 100 j./ml Pen zawiesina do wstrzykiwań
50 % insuliny lispro i 50 % zawiesiny protaminowej insuliny lispro.
Do podania podskórnego.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

4. NUMER SERII

Nr serii

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

3 ml (3,5 mg/ml)

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI ICH NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKTUROWE))
(5 wstrzykiwaczy 3 ml)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog BASAL 100 j./ml Pen zawiesina do wstrzykiwań
Zawiesina insuliny protaminowanej lispro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Zawiesina insuliny protaminowanej lispro (otrzymanej metoda rekombinacji DNA) 100 j./ml
(3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera siarczan protaminy, glicerol, cynku tlenek, sodu diwodorofosforan siedmiowodny, m-krezol i fenol jako środki konserwujące w wodzie do wstrzykiwań.
Wodorotlenek sodu i (lub) kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań 5 wstrzykiwaczy 3 ml

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Do podania podskórnego

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

Ostrożnie odtworzyć zawiesinę. Patrz ulotka dołączona do opakowania.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/YYYY}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2 - 8˚C).
Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.
Należy wykorzystać w ciągu 21 dni po pierwszym użyciu wstrzykiwacza. Używane wstrzykiwacze należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie należy przechowywać ich w lodówce.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Holandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/018

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

Jeśli zamknięcie zostało naruszone przed pierwszym użyciem, proszę skontaktować się z farmaceutą.
Należy sprawdzić wstrzykiwacz postępując zgodnie z instrukcją.

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Humalog BASAL Pen

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI ICH NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKTUROWE))
(2 x 5 wstrzykiwaczy 3 ml)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog BASAL 100 j./ml Pen zawiesina do wstrzykiwań
Zawiesina insuliny protaminowanej lispro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Zawiesina insuliny protaminowanej lispro (otrzymanej metoda rekombinacji DNA) 100 j./ml
(3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera siarczan protaminy, glicerol, cynku tlenek, sodu diwodorofosforan siedmiowodny, m-krezol i fenol jako środki konserwujące w wodzie do wstrzykiwań.
Wodorotlenek sodu i (lub) kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań Część opakowania zbiorczego 2 x 5 wstrzykiwaczy 3 ml. Nie sprzedawać oddzielnie.

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Do podania podskórnego

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

Ostrożnie odtworzyć zawiesinę. Patrz ulotka dołączona do opakowania.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/YYYY}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2 - 8˚C).
Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.
Należy wykorzystać w ciągu 21 dni po pierwszym użyciu wstrzykiwacza. Używane wstrzykiwacze należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie należy przechowywać ich w lodówce.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Holandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/030

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

Jeśli zamknięcie zostało naruszone przed pierwszym użyciem, proszę skontaktować się z farmaceutą.
Należy sprawdzić wstrzykiwacz postępując zgodnie z instrukcją.

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Humalog BASAL Pen

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I I DROGA (DROGI) PODANIA

Humalog BASAL 100 j./ml Pen zawiesina do wstrzykiwań
Zawiesina protaminowej insuliny lispro
Do podawania podskórnego

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/YYYY}

4. NUMER SERII

Numer serii

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

3 ml (3,5 mg/ml)

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKTUROWE)
(5 wstrzykiwaczy 3 ml)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog 100 j./ml KwikPen, roztwór do wstrzykiwań
Insulina lispro (otrzymywana metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Insulina lispro (otrzymywana metodą rekombinacji DNA) 100 j./ml (3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera glicerol, cynku tlenek, sodu diwodorofosforan siedmiowodny, *m*-krezol jako środek konserwujący obecny w wodzie do wstrzykiwań.
Kwas solny i (lub) sodu wodorotlenek mogły być użyte w celu doprowadzenia do odpowiedniego odczynu.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań 5 wstrzykiwaczy 3 ml

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Do podawania podskórnego i dożylnego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2 - 8˚C).
Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.
Należy wykorzystać w ciągu 28 dni po pierwszym użyciu wstrzykiwacza. Używany wstrzykiwacz należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie należy przechowywać go w lodówce.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Holandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/031

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

Jeśli przed pierwszym użyciem zabezpieczenie jest naruszone, należy skontaktować się z farmaceutą.

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Humalog KwikPen

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKTUROWE)
(2 x 5 wstrzykiwaczy 3 ml)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog 100 j./ml KwikPen, roztwór do wstrzykiwań
Insulina lispro (otrzymywana metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Insulina lispro (otrzymywana metodą rekombinacji DNA) 100 j./ml (3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera glicerol, cynku tlenek, sodu diwodorofosforan siedmiowodny, *m*-krezol jako środek konserwujący obecny w wodzie do wstrzykiwań.
Kwas solny i (lub) sodu wodorotlenek mogły być użyte w celu doprowadzenia do odpowiedniego odczynu.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań Część opakowania zbiorczego zawierającego 2 x (5 wstrzykiwaczy 3ml).
Nie sprzedawać oddzielnie.

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Do podawania podskórnego i dożylnego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2 - 8˚C).
Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.
Należy wykorzystać w ciągu 28 dni po pierwszym użyciu wstrzykiwacza. Używany wstrzykiwacz należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie należy przechowywać go w lodówce.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Holandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/032

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

Jeśli przed pierwszym użyciem zabezpieczenie jest naruszone, należy skontaktować się z farmaceutą.

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Humalog KwikPen

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

TEKST ETYKIETY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Humalog 100 j./ml KwikPen, roztwór do wstrzykiwań
Insulina lispro
Do podawania podskórnego i dożylnego

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

4. NUMER SERII

Nr serii

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

3 ml (3,5 mg/ml)

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKTUROWE)
(5 wstrzykiwaczy 3 ml)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog Mix25 100 j./ml KwikPen, zawiesina do wstrzykiwań
25 % insuliny lispro i 75 % zawiesiny protaminowej insuliny lispro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

25 % insuliny lispro i 75 % zawiesiny protaminowej insuliny lispro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA) 100 j./ml (3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera: protaminy siarczan, glicerol, cynku tlenek, sodu diwodorofosforan siedmiowodny, *m*-krezol i fenol jako środki konserwujące obecne w wodzie do wstrzykiwań.
Kwas solny i (lub) wodorotlenek sodu mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań 5 wstrzykiwaczy 3 ml

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Do podania podskórnego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

Ostrożnie odtworzyć zawiesinę. Patrz ulotka dołączona do opakowania.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2 - 8˚C).
Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.
Należy wykorzystać w ciągu 28 dni po pierwszym użyciu wstrzykiwacza. Używane wstrzykiwacze należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie należy przechowywać ich w lodówce.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Holandia

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/033

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

Jeśli przed pierwszym użyciem zabezpieczenie jest naruszone, należy skontaktować się z farmaceutą.

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Humalog Mix25 KwikPen

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKTUROWE)
(2 x 5 wstrzykiwaczy 3 ml)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog Mix25 100 j./ml KwikPen, zawiesina do wstrzykiwań
25 % insuliny lispro i 75 % zawiesiny protaminowej insuliny lispro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

25 % insuliny lispro i 75 % zawiesiny protaminowej insuliny lispro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA) 100 j./ml (3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera: protaminy siarczan, glicerol, cynku tlenek, sodu diwodorofosforan siedmiowodny, *m*-krezol i fenol jako środki konserwujące obecne w wodzie do wstrzykiwań.
Kwas solny i (lub) wodorotlenek sodu mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań Część opakowania zbiorczego 2 x 5 wstrzykiwaczy 3 ml. Nie sprzedawać oddzielnie.

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Do podania podskórnego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

Ostrożnie odtworzyć zawiesinę. Patrz ulotka dołączona do opakowania.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2 - 8˚C).
Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.
Należy wykorzystać w ciągu 28 dni po pierwszym użyciu wstrzykiwacza. Używane wstrzykiwacze należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie należy przechowywać ich w lodówce.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Holandia

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/034

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

Jeśli przed pierwszym użyciem zabezpieczenie jest naruszone, należy skontaktować się z farmaceutą.

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Humalog Mix25 KwikPen

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

TEKST NA ETYKIECIE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Humalog Mix25 100 j./ml KwikPen, zawiesina do wstrzykiwań
25 % insuliny lispro i 75 % zawiesiny protaminowej insuliny lispro.
Do podania podskórnego.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

4. NUMER SERII

Nr serii

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

3 ml (3,5 mg/ml)

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKTUROWE)
(5 wstrzykiwaczy 3 ml)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog Mix50 100 j./ml KwikPen, zawiesina do wstrzykiwań
50 % insuliny lispro i 50 % zawiesiny protaminowej insuliny lispro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

50 % insuliny lispro i 50 % zawiesiny protaminowej insuliny lispro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA) 100 j./ml (3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera: protaminy siarczan, glicerol, cynku tlenek, sodu diwodorofosforan siedmiowodny, *m*-krezol i fenol jako środki konserwujące obecne w wodzie do wstrzykiwań.
Kwas solny i (lub) wodorotlenek sodu mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań 5 wstrzykiwaczy 3 ml

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Do podania podskórnego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

Ostrożnie odtworzyć zawiesinę. Patrz ulotka dołączona do opakowania.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2 - 8˚C).
Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.
Należy wykorzystać w ciągu 28 dni po pierwszym użyciu wstrzykiwacza. Używane wstrzykiwacze należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie należy przechowywać ich w lodówce.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Holandia

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/035

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

Jeśli przed pierwszym użyciem zabezpieczenie jest naruszone, należy skontaktować się z farmaceutą.

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Humalog Mix50 KwikPen

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKTUROWE)
(2 x 5 wstrzykiwaczy 3 ml)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog Mix50 100 j./ml KwikPen, zawiesina do wstrzykiwań
50 % insuliny lispro i 50 % zawiesiny protaminowej insuliny lispro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

50 % insuliny lispro i 50 % zawiesiny protaminowej insuliny lispro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA) 100 j./ml (3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera: protaminy siarczan, glicerol, cynku tlenek, sodu diwodorofosforan siedmiowodny, *m*-krezol i fenol jako środki konserwujące obecne w wodzie do wstrzykiwań.
Kwas solny i (lub) wodorotlenek sodu mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań Część opakowania zbiorczego 2 x 5 wstrzykiwaczy 3 ml. Nie sprzedawać oddzielnie.

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Do podania podskórnego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

Ostrożnie odtworzyć zawiesinę. Patrz ulotka dołączona do opakowania.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2 - 8˚C).
Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.
Należy wykorzystać w ciągu 28 dni po pierwszym użyciu wstrzykiwacza. Używane wstrzykiwacze należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie należy przechowywać ich w lodówce.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Holandia

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/036

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

Jeśli przed pierwszym użyciem zabezpieczenie jest naruszone, należy skontaktować się z farmaceutą.

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Humalog Mix50 KwikPen

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

TEKST NA ETYKIECIE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Humalog Mix50 100 j./ml KwikPen, zawiesina do wstrzykiwań
50 % insuliny lispro i 50 % zawiesiny protaminowej insuliny lispro.
Do podania podskórnego.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

4. NUMER SERII

Nr serii

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

3 ml (3,5 mg/ml)

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI ICH NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKTUROWE)
(5 wstrzykiwaczy 3 ml)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog BASAL 100 j./ml KwikPen, zawiesina do wstrzykiwań
Zawiesina insuliny protaminowanej lispro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Zawiesina insuliny protaminowanej lispro (otrzymanej metoda rekombinacji DNA) 100 j./ml
(3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera siarczan protaminy, glicerol, cynku tlenek, sodu diwodorofosforan siedmiowodny, m-krezol i fenol jako środki konserwujące w wodzie do wstrzykiwań.
Wodorotlenek sodu i (lub) kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań 5 wstrzykiwaczy 3 ml

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Do podania podskórnego

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

Ostrożnie odtworzyć zawiesinę. Patrz ulotka dołączona do opakowania.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/YYYY}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2 - 8˚C).
Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.
Należy wykorzystać w ciągu 21 dni po pierwszym użyciu wstrzykiwacza. Używane wstrzykiwacze należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie należy przechowywać ich w lodówce.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Holandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/037

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

Jeśli zamknięcie zostało naruszone przed pierwszym użyciem, proszę skontaktować się z farmaceutą.

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Humalog BASAL KwikPen

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI ICH NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKTUROWE)
(2 x 5 wstrzykiwaczy 3 ml)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog BASAL 100 j./ml KwikPen, zawiesina do wstrzykiwań
Zawiesina insuliny protaminowanej lispro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Zawiesina insuliny protaminowanej lispro (otrzymanej metoda rekombinacji DNA) 100 j./ml (3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera siarczan protaminy, glicerol, cynku tlenek, sodu diwodorofosforan siedmiowodny, m-krezol i fenol jako środki konserwujące w wodzie do wstrzykiwań.
Wodorotlenek sodu i (lub) kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań Część opakowania zbiorczego 2 x 5 wstrzykiwaczy 3 ml. Nie sprzedawać oddzielnie.

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Do podania podskórnego

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

Ostrożnie odtworzyć zawiesinę. Patrz ulotka dołączona do opakowania.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/YYYY}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2 - 8˚C).
Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.
Należy wykorzystać w ciągu 21 dni po pierwszym użyciu wstrzykiwacza. Używane wstrzykiwacze należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie należy przechowywać ich w lodówce.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten
Holandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/038

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

Jeśli zamknięcie zostało naruszone przed pierwszym użyciem, proszę skontaktować się z farmaceutą.

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Humalog BASAL KwikPen

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I I DROGA (DROGI) PODANIA

Humalog BASAL 100 j./ml KwikPen, zawiesina do wstrzykiwań
Zawiesina protaminowej insuliny lispro
Do podawania podskórnego

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/YYYY}

4. NUMER SERII

Numer serii

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

3 ml (3,5 mg/ml)

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Humalog 100 j./ml, roztwór do wstrzykiwań w fiolce
(insulina lispro)

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest Humalog i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Humalog
3. Jak stosować Humalog
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Humalog
6. Inne informacje

1. CO TO JEST HUMALOG I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Humalog jest stosowany w leczeniu cukrzycy. Humalog działa szybciej od zwykłej insuliny ludzkiej, ponieważ cząsteczka insuliny została nieznacznie zmieniona.

Jeśli trzustka nie produkuje wystarczającej ilości insuliny, by kontrolować poziom glukozy we krwi, człowiek choruje na cukrzycę. Humalog jest substytutem naturalnej insuliny stosowanym do długotrwałego wyrównywania poziomu glukozy. Jego działanie jest bardzo szybkie, lecz utrzymuje się krócej niż w przypadku rozpuszczalnej insuliny (2 do 5 godzin). Zazwyczaj zaleca się stosowanie leku Humalog w ciągu 15 minut przed posiłkiem lub po posiłku.

Lekarz może zalecić stosowanie leku Humalog oraz dłużej działającej insuliny. Do każdego rodzaju insuliny dołączona jest inna ulotka dla pacjenta. Nie należy zmieniać insuliny, o ile tak nie zaleca lekarz. Zmieniając jednak insulinę, należy zachować dużą ostrożność.

Humalog jest lekiem odpowiednim dla dorosłych oraz dzieci. Humalog można podawać dzieciom, gdy w porównaniu z insuliną rozpuszczalną może on przynieść spodziewane korzyści, na przykład pod względem czasu wykonania wstrzykiwań w stosunku do pory posiłków.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU HUMALOG

Kiedy nie stosować leku Humalog
- **jeżeli odczuwalne są objawy wskazujące na hipoglikemię (niski poziom glukozy we krwi) Informacje o postępowaniu w przypadku łagodnej hipoglikemii zostaną podane w dalszej części ulotki.**
- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na insulinę lispro lub którykolwiek z pozostałych składników leku Humalog.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując Humalog
- Jeżeli obecne leczenie zapewnia dobrą kontrolę glikemii, ostrzegawcze objawy nadmiernego spadku poziomu glukozy we krwi mogą nie być odczuwalne. Ostrzegawcze objawy są wymienione w dalszej części ulotki. Należy zaplanować dokładnie pory posiłków, częstość

podejmowania aktywności fizycznej i ogólny poziom aktywności. Należy także często kontrolować stężenie glukozy we krwi wykonując badanie poziomu glukozy.

- Niektóre osoby, u których po zmianie rodzaju insuliny ze zwierzęcej na ludzką występowała hipoglikemia, zgłaszały że objawy zapowiadające hipoglikemię były słabiej zaznaczone lub zupełnie inne niż wcześniej. Jeżeli hipoglikemia pojawia się często lub występują trudności z rozpoznaniem objawów zapowiadających hipoglikemię, należy skonsultować się z lekarzem.
- Należy poinformować lekarza prowadzącego, farmaceutę lub pielęgniarkę z poradni cukrzycowej w razie:
  - ostatnio przebytej choroby;
  - choroby wątroby lub nerek;
  - zwiększonego wysiłku fizycznego.
- Zapotrzebowanie na insulinę może także zmieniać się pod wpływem alkoholu.
- Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce z poradni cukrzycowej o planowanym wyjeździe za granicę. Różnica stref czasowych może wiązać się z koniecznością wykonywania wstrzykiwań i spożywania posiłków o innej porze.
- U części pacjentów długotrwale leczonych z powodu cukrzycy typu 2., u których występuje choroba serca lub w przeszłości wystąpił udar, zgłaszano przypadki niewydolności serca po jednoczesnym stosowaniu pioglitazonu i insuliny. Należy jak najszybciej poinformować lekarza, jeżeli wystąpią objawy niewydolności serca takie jak zadyszka, nagłe zwiększenie masy ciała lub miejscowy obrzęk.

Stosowanie leku Humalog z innymi lekami
Zapotrzebowanie organizmu na insulinę może zmienić się pod wpływem doustnych środków antykoncepcyjnych, kortykosteroidów, leczenia substytucyjnego hormonami tarczycy, doustnych leków obniżających stężenie glukozy we krwi, kwasu acetylosalicylowego, sulfonamidów, oktreotydu, selektywnych agonistów receptora beta$_2$-adrenergicznego (np. ritodryny, salbutamolu, terbutaliny), beta-adrenolityków, niektórych leków przeciwdepresyjnych (inhibitorów monoaminooksydazy lub selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny), danazolu, niektórych inhibitorów konwertazy angiotensyny (kaptopryl, enalapryl) i antagonistów receptora angiotensyny II.

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Ciąża i karmienie piersią
Jeżeli pacjentka jest w ciąży, planuje ciążę lub karmi piersią: zapotrzebowanie organizmu na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszych trzech miesiącach ciąży i wzrasta przez następne 6 miesięcy. U kobiet karmiących piersią może być konieczna zmiana dawki insuliny lub sposobu odżywiania się. Przed zastosowaniem leku należy poradzić się lekarza.

Prowadzenie samochodu i obsługa urządzeń
W razie wystąpienia hipoglikemii, może zmniejszyć się zdolność do koncentracji i reagowania. Należy pamiętać o tym we wszystkich sytuacjach, w których można narazić siebie i innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenia). Należy zasięgnąć opinii lekarza na temat prowadzenia samochodu, jeśli:

- często występuje hipoglikemia
- oznaki hipoglikemii są słabe lub ich nie ma.

3. JAK STOSOWAĆ HUMALOG

Należy zawsze sprawdzić nazwę i rodzaj insuliny na etykiecie na opakowaniu i fiolce przed zakupem leku w aptece. Należy upewnić się, że otrzymało się lek Humalog przepisany przez lekarza.

Zawsze Humalog należy stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem.

Dawkowanie
- Zazwyczaj należy wstrzykiwać lek Humalog w ciągu 15 minut przed posiłkiem lub po posiłku. Lek można wstrzykiwać bezpośrednio po posiłku. Lekarz prowadzący dokładnie zaleci ilość leku oraz czas i częstotliwość jego przyjmowania. Zaleceń lekarza należy ściśle przestrzegać i regularnie odwiedzać poradnię cukrzycową.
- Zmiana rodzaju stosowanej insuliny (na przykład z ludzkiej lub zwierzęcej insuliny na lek Humalog), może spowodować konieczność zmniejszenia lub zwiększenia dawki. Ta zmiana może dotyczyć tylko pierwszego wstrzyknięcia lub może być wprowadzana stopniowo przez kilka tygodni lub miesięcy.
- Należy wstrzykiwać lek Humalog pod skórę. Wstrzyknięcia domięśniowe można stosować tylko wtedy, gdy tak zalecił lekarz.

Przygotowanie leku Humalog
- Lek Humalog jest już rozpuszczony w wodzie, nie wymaga więc mieszania. Należy go stosować **tylko** wtedy, gdy wygląda jak woda. Musi być przejrzysty, bez zabarwienia lub pływających w nim cząstek stałych. Należy sprawdzić to przed każdym wstrzyknięciem.

Wstrzykiwanie leku Humalog
- Najpierw umyć ręce.
- Przed wstrzyknięciem należy zdezynfekować skórę zgodnie z otrzymanymi instrukcjami. Zdezynfekować gumowy korek fiolki, lecz nie wyjmować go.
- Użyć czystej, sterylnej strzykawki i igły do przekłucia gumowego korka i pobrać potrzebną ilość roztworu Humalog. Lekarz lub pielęgniarka poinformuje, jak to zrobić. **Igły i strzykawki mogą być używane tylko przez jedną osobę.**
- Wstrzyknąć lek pod skórę. Nie wstrzykiwać leku bezpośrednio do żyły. Po wstrzyknięciu pozostawić igłę w skórze przez pięć sekund, aby upewnić się, że cała dawka została wstrzyknięta. Nie pocierać miejsca wstrzyknięcia. Upewnić się, że odległość od ostatniego wstrzyknięcia wynosi co najmniej 1 cm. Miejsca iniekcji zmieniać zgodnie z otrzymanymi instrukcjami. Bez względu na miejsce wstrzyknięcia – ramię, udo, pośladek czy brzuch – lek Humalog zadziała szybciej niż rozpuszczalna insulina ludzka.
- Lekarz prowadzący może zalecić mieszanie leku Humalog z jedną z insulin ludzkich. Lek Humalog należy pobrać do strzykawki przed insuliną długodziałającą. Wstrzyknąć roztwór od razu po zmieszaniu go. Postępować tak samo za każdym razem. Nie mieszać leku Humalog z insulinami wytwarzanymi przez innych producentów lub insulinami pochodzenia zwierzęcego.
- Nie podawać leku Humalog drogą dożylną. Wstrzykiwać lek Humalog zgodnie z instrukcjami lekarza lub pielęgniarki. Jedynie lekarz prowadzący może podawać lek Humalog dożylnie, wyłącznie w szczególnych okolicznościach takich jak zabieg chirurgiczny lub podczas choroby, jeśli stężenie glukozy będzie zbyt duże.

Podawanie leku Humalog przez insulinową pompę infuzyjną:
- Do wlewów insuliny lispro można stosować tylko niektóre insulinowe pompy infuzyjne oznaczone symbolem CE. Przed rozpoczęciem wlewu insuliny lispro należy zapoznać się z instrukcją producenta, aby stwierdzić, czy jest to odpowiednia pompa. Należy przeczytać i postępować zgodnie z instrukcjami dołączonymi do pompy infuzyjnej.
- Upewnić się, że zbiornik i cewnik są odpowiednie dla danej pompy.
- Wymieniać zestaw infuzyjny co 48 godzin. Stosować zasady aseptyki podczas zakładania zestawu infuzyjnego.
- W wypadku wystąpienia hipoglikemii, infuzję należy przerwać do czasu ustąpienia hipoglikemii. Jeśli hipoglikemia powtarza się lub jest ciężka, należy powiadomić lekarza prowadzącego i zastanowić się nad ograniczeniem lub przerwaniem wlewów insuliny.
- Awaria pompy lub zatkanie zestawu infuzyjnego może doprowadzić do szybkiego wzrostu glikemii. Jeśli podejrzewa się przerwę w dopływie insuliny, należy postępować według instrukcji obsługi urządzenia i w miarę potrzeby powiadomić lekarza prowadzącego lub klinikę.

- Podając lek Humalog przez insulinową pompę infuzyjną nie należy go mieszać z żadną inną insuliną.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Humalog
W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku Humalog, może wystąpić hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi. W przypadku niskiego stężenia glukozy we krwi należy zjeść glukozę w tabletkach, cukier lub wypić słodki napój. Następnie należy zjeść owoce, ciastka lub kanapkę, zgodnie z zaleceniami lekarza, i odpocząć. To zwykle wystarcza, w przypadku łagodnej hipoglikemii lub niewielkiego przedawkowania insuliny. Jeżeli stan się pogarsza, oddech staje się płytki, a skóra blada, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. W przypadkach nasilonej hipoglikemii może pomóc wstrzykinięcie glukagonu. Po wstrzykinęciu glukagonu należy zjeść glukozę lub cukier. Jeżeli po podaniu glukagonu nie ma poprawy, konieczne jest leczenie szpitalne. Informacji na temat glukagonu udzieli lekarz prowadzący.

Pominięcie zastosowania leku Humalog
W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Humalog, może wystąpić hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi.

Nieleczona hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) lub hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi) może prowadzić do poważnych zaburzeń objawiających się bólem głowy, nudnościami, wymiotami, odwodnieniem, utratą przytomności, śpiączką, a nawet doprowadzić do śmierci (patrz A i B w punkcie 4. Możliwe działania niepożądane).
- Zawsze należy mieć zapasowe strzykawki i fiolkę leku Humalog.
- Zawsze należy nosić ze sobą coś, co informuje innych, że jest się chorym na cukrzycę.
- Zawsze należy mieć przy sobie cukier.

Przerwanie stosowania leku Humalog
W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Humalog, może wystąpić wysoki poziom glukozy we krwi. Nie należy zmieniać stosowanej insuliny, chyba że tak zaleci lekarz.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Humalog może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Uczulenie miejscowe jest częstym działaniem niepożądanym (od ≥ 1/100 do < 1/10). U niektórych osób wokół miejsca wstrzyknięcia insuliny występuje zaczerwienienie lub swędzenie skóry i obrzęk. Takie objawy zwykle ustępują po kilku dniach lub tygodniach. Jeżeli pojawiły się takie objawy, należy poinformować o tym lekarza.

Uczulenie uogólnione występuje rzadko (od ≥ 1/10 000 do < 1/1 000). Objawy są następujące:
- wysypka na całym ciele
- trudności z oddychaniem
- świszczący oddech
- spadek ciśnienia tętniczego krwi
- przyspieszone bicie serca
- poty

Jeśli podczas stosowania leku Humalog wystąpiły takie objawy, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Niezbyt często (od ≥ 1/1 000 do < 1/100) występuje lipodystrofia (zgrubienia lub zagłębienia w skórze). Jeśli wystąpi pogrubienie skóry lub zagłębienia w miejscu wstrzyknięcia, należy skontaktować się z lekarzem.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Problemy powszechnie występujące w cukrzycy

A. Hipoglikemia
Hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) jest stanem, w którym we krwi znajduje się zbyt mało glukozy. Może do niej dojść, jeżeli pacjent:
- przyjął zbyt dużą dawkę leku Humalog lub innej insuliny;
- opuścił lub opóźnił porę posiłku, bądź zmienił dietę;
- zbyt intensywnie ćwiczył lub pracował tuż przed lub po posiłku;
- chorował (zwłaszcza na chorobę z biegunką lub wymiotami);
- zmienił zapotrzebowanie na insulinę, lub
- występują u niego zaburzenia czynności nerek lub wątroby, które się nasilają.

Na poziom glukozy we krwi wpływa alkohol i niektóre leki.

Pierwsze objawy niskiego poziomu glukozy we krwi zwykle ujawniają się szybko i należą do nich:
- zmęczenie
- nerwowość lub drżenie ciała
- ból głowy
- przyspieszone bicie serca
- nudności
- zimne poty

Jeśli nie ma pewności co do rozpoznawania objawów ostrzegawczych hipoglikemii, należy unikać sytuacji, w których można narazić siebie lub innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenie).

B. Hiperglikemia i cukrzycowa kwasica ketonowa
Hiperglikemia (za duże stężenie glukozy we krwi) oznacza, że organizm nie otrzymuje wystarczającej ilości insuliny. Hiperglikemia może być spowodowana przez:
- nieprzyjmowanie leku Humalog lub innej insuliny;
- wstrzyknięcie mniejszej ilości insuliny niż zalecona przez lekarza;
- spożywanie bardzo obfitych posiłków w porównaniu z wymaganiami diety; lub
- gorączkę, infekcję, stresujące przeżycia.

Hiperglikemia może prowadzić do cukrzycowej kwasicy ketonowej. Pierwsze objawy rozwijają się powoli w ciągu kilku godzin lub dni. Do objawów tych należą:
- uczucie senności
- zaczerwienienie twarzy
- pragnienie
- brak apetytu
- słodki zapach z ust
- nudności lub wymioty.

Do ciężkich objawów należą utrudniony oddech oraz przyspieszony puls. **Natychmiast zwrócić się o pomoc lekarską.**

C. Choroba
Podczas choroby, zwłaszcza połączonej z nudnościami lub wymiotami, może się zmienić zapotrzebowanie organizmu na insulinę. **Chorzy na cukrzycę potrzebują insuliny nawet wtedy, gdy nie spożywają normalnych posiłków.** Należy wykonać badanie krwi lub moczu, stosować się do ogólnych zasad leczenia choroby i skontaktować się z lekarzem.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK HUMALOG

Przed pierwszym użyciem, należy przechowywać Humalog w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać. Używaną fiolkę należy przechowywać w lodówce (2°C – 8°C), lub w temperaturze pokojowej poniżej 30°C, a następnie wyrzycić po 28 dniach. Nie kłaść jej w pobliżu źródeł ciepła lub na słońcu.

Przechowywać lek w miejscu niewidocznym lub niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować leku Humalog po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i kartoniku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie stosować leku Humalog jeśli jest on zabarwiony lub widoczne są cząstki stałe. Humalog mozna stosować **tylko** gdy wygląda jak woda. Należy sprawdzić wygląd insuliny przed każdym wstrzyknięciem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Humalog 100 j./ml, roztwór do wstrzykiwań w fiolce
- substancją czynną leku jest insulina lispro. Insulina lispro jest wytworzona w laboratorium metodą rekombinacji DNA. Jest to zmodyfikowana forma ludzkiej insuliny, tak więc różni się od innych insulin ludzkich i zwierzęcych. Insulina lispro jest bardzo podobna do insuliny ludzkiej produkowanej naturalnie przez trzustkę.
- inne składniki leku to: m-krezol, glicerol, sodu diwodorofosforan siedmiowodny, tlenek cynku i woda do wstrzykiwań. Wodorotlenek sodu lub kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

Jak wygląda lek Humalog i co zawiera opakowanie
Humalog 100 j./ml, roztwór do wstrzykiwań jest jałowym, przezroczystym bezbarwnym wodnym roztworem i zawiera 100 jednostek insuliny lispro w mililitrze (100 j./ml) roztworu do wstrzykiwań. Każda fiolka zawiera 1000 jednostek (10 mililitrów). Humalog 100 j./ml, roztwór do wstrzykiwań w fiolce jest sprzedawany w opakowaniu zawierającym 1 fiolkę, 2 fiolki lub w opakowaniu grupowym zawierającym 5 fiolek. Nie wszystkie rodzaje opakowań są w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca
Wytwórca leku Humalog 100 j./ml, roztwór do wstrzykiwań w fiolce:
- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francja,
- Lilly Pharma Fertigung und Distribution GmbH & Co. KG, Teichweg 3, 35396 Giessen, Niemcy,

Podmiot odpowiedzialny: Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holandia.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

Belgique/België/Belgien
Eli Lilly Benelux S.A.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

България
ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika
ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark
Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 6100

Luxembourg/Luxemburg
Eli Lilly Benelux S.A.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Magyarország
Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta
Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland
Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Deutschland
Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti
Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +3726441100

Ελλάδα
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

España
Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France
Lilly France S.A.S.
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Ireland
Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland
Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia
Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija
Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Lietuva
Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

Norge
Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich
Eli Lilly Ges. m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska
Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 (0) 22 440 33 00

Portugal
Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

România
Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija
Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0) 1 580 00 10

Slovenská republika
Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland
Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige
Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

United Kingdom
Eli Lilly and Company Limited
Tel: + 44-(0) 1256 315999

Data zatwierdzenia ulotki: {MM/RRRR}

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMEA) http://www.emea.europa.eu/.

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Humalog 100 j./ml, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie (3 ml)
(insulina lispro)

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa
- informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż
- może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest Humalog i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Humalog
3. Jak stosować Humalog
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Humalog
6. Inne informacje

1. CO TO JEST HUMALOG I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Humalog jest stosowany w leczeniu cukrzycy. Humalog działa szybciej od zwykłej insuliny ludzkiej, ponieważ cząsteczka insuliny została nieznacznie zmieniona.

Jeśli trzustka nie produkuje wystarczającej ilości insuliny, by kontrolować poziom glukozy we krwi, człowiek choruje na cukrzycę. Humalog jest substytutem naturalnej insuliny stosowanym do długotrwałego wyrównywania poziomu glukozy. Jego działanie jest bardzo szybkie, lecz utrzymuje się krócej niż w przypadku rozpuszczalnej insuliny (2 do 5 godzin). Zazwyczaj zaleca się stosowanie leku Humalog w ciągu 15 minut przed posiłkiem lub po posiłku.

Lekarz może zalecić stosowanie leku Humalog oraz dłużej działającej insuliny. Do każdego rodzaju insuliny dołączona jest inna ulotka dla pacjenta. Nie należy zmieniać insuliny, o ile tak nie zaleca lekarz. Zmieniając jednak insulinę, należy zachować dużą ostrożność.

Humalog jest lekiem odpowiednim dla dorosłych oraz dzieci. Humalog można podawać dzieciom, gdy w porównaniu z insuliną rozpuszczalną może on przynieść spodziewane korzyści, na przykład pod względem czasu wykonania wstrzykiwań w stosunku do pory posiłków.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU HUMALOG

Kiedy nie stosować leku Humalog
- **jeżeli odczuwalne są objawy wskazujące na hipoglikemię (niski poziom glukozy we krwi). Informacje o postępowaniu w przypadku łagodnej hipoglikemii zostaną podane w dalszej części ulotki.**
- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na insulinę lispro lub którykolwiek z pozostałych składników leku Humalog.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując Humalog
- Jeżeli obecne leczenie zapewnia dobrą kontrolę glikemii, ostrzegawcze objawy nadmiernego spadku poziomu glukozy we krwi mogą nie być odczuwalne. Ostrzegawcze objawy są wymienione w dalszej części ulotki. Należy zaplanować dokładnie pory posiłków, częstość

podejmowania aktywności fizycznej i ogólny poziom aktywności. Należy także często kontrolować stężenie glukozy we krwi wykonując badanie poziomu glukozy.

- Niektóre osoby, u których po zmianie rodzaju insuliny ze zwierzęcej na ludzką występowała hipoglikemia, zgłaszały że objawy zapowiadające hipoglikemię były słabiej zaznaczone lub zupełnie inne niż wcześniej. Jeżeli hipoglikemia pojawia się często lub występują trudności z rozpoznaniem objawów zapowiadających hipoglikemię, należy skonsultować się z lekarzem.
- Należy poinformować lekarza prowadzącego, farmaceutę lub pielęgniarkę z poradni cukrzycowej w razie:
  - ostatnio przebytej choroby;
  - choroby wątroby lub nerek;
  - zwiększonego wysiłku fizycznego.
- Zapotrzebowanie na insulinę może także zmieniać się pod wpływem alkoholu.
- Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce z poradni cukrzycowej o planowanym wyjeździe za granicę. Różnica stref czasowych może wiązać się z koniecznością wykonywania wstrzykiwań i spożywania posiłków o innej porze.
- U części pacjentów długotrwale leczonych z powodu cukrzycy typu 2., u których występuje choroba serca lub w przeszłości wystąpił udar, zgłaszano przypadki niewydolności serca po jednoczesnym stosowaniu pioglitazonu i insuliny. Należy jak najszybciej poinformować lekarza, jeżeli wystąpią objawy niewydolności serca takie jak zadyszka, nagłe zwiększenie masy ciała lub miejscowy obrzęk.
- Jeśli lekarz zalecił lek w fiolce 40 j./ml, nie należy stosować insuliny z wkładu 100 j./ml używając strzykawki 40 j./ml.

Stosowanie leku Humalog z innymi lekami
Zapotrzebowanie organizmu na insulinę może zmienić się pod wpływem doustnych środków antykoncepcyjnych, kortykosteroidów, leczenia substytucyjnego hormonami tarczycy, doustnych leków obniżających stężenie glukozy we krwi, kwasu acetylosalicylowego, sulfonamidów, oktreotydu, selektywnych agonistów receptora $beta_2$-adrenergicznego (np. ritodryny, salbutamolu, terbutaliny), beta-adrenolityków, niektórych leków przeciwdepresyjnych (inhibitorów monoaminooksydazy lub selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny), danazolu, niektórych inhibitorów konwertazy angiotensyny (kaptopryl, enalapryl) i antagonistów receptora angiotensyny II.

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Ciąża i karmienie piersią
Jeżeli pacjentka jest w ciąży, planuje ciążę lub karmi piersią: zapotrzebowanie organizmu na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszych trzech miesiącach ciąży i wzrasta przez następne 6 miesięcy. U kobiet karmiących piersią może być konieczna zmiana dawki insuliny lub sposobu odżywiania się. Przed zastosowaniem leku należy poradzić się lekarza.

Prowadzenie samochodu i obsługa urządzeń
W razie wystąpienia hipoglikemii, może zmniejszyć się zdolność do koncentracji i reagowania. Należy pamiętać o tym we wszystkich sytuacjach, w których można narazić siebie i innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenia). Należy zasięgnąć opinii lekarza na temat prowadzenia samochodu, jeśli:

- często występuje hipoglikemia
- oznaki hipoglikemii są słabe lub ich nie ma.

3. JAK STOSOWAĆ HUMALOG

Wkład o pojemności 3 ml służy wyłącznie do wstrzykiwaczy o pojemności 3 ml. Nie stosować we wstrzykiwaczach 1,5 ml.

Należy zawsze sprawdzić nazwę i rodzaj insuliny na etykiecie na opakowaniu i wkładzie przed zakupem leku w aptece. Należy upewnić się, że otrzymało się lek Humalog przepisany przez lekarza.

Zawsze należy stosować Humalog zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem.

Dawkowanie
- Zazwyczaj należy wstrzykiwać lek Humalog w ciągu 15 minut przed posiłkiem lub po posiłku. Lek można wstrzykiwać bezpośrednio po posiłku. Lekarz prowadzący dokładnie zaleci ilość leku oraz czas i częstotliwość jego przyjmowania. Zaleceń lekarza należy ściśle przestrzegać i regularnie odwiedzać poradnię cukrzycową.
- Zmiana rodzaju stosowanej insuliny (na przykład z ludzkiej lub zwierzęcej insuliny na lek Humalog), może spowodować konieczność zmniejszenia lub zwiększenia dawki. Ta zmiana może dotyczyć tylko pierwszego wstrzyknięcia lub może być wprowadzana stopniowo przez kilka tygodni lub miesięcy.
- Należy wstrzykiwać lek Humalog pod skórę. Wstrzyknięcia domięśniowe można stosować tylko wtedy, gdy tak zalecił lekarz.

Przygotowanie leku Humalog
- Lek Humalog jest już rozpuszczony w wodzie, nie wymaga więc mieszania. Należy go stosować **tylko** wtedy, gdy wygląda jak woda. Musi być przejrzysty, bez zabarwienia lub pływających w nim cząstek stałych. Należy sprawdzić to przed każdym wstrzyknięciem.

Przygotowanie wstrzykiwacza do użycia
- Najpierw umyć ręce. Zdezynfekować gumową membranę wkładu.
- **Wkłady Humalog należy stosować wyłącznie we wstrzykiwaczach ze znakiem CE. Należy sprawdzić, czy w ulotce dołączonej do wstrzykiwacza napisano, że wstrzykiwacz można stosować z wkładami Humalog lub Lilly. Wkład 3 ml jest odpowiedni tylko do wstrzykiwacza 3 ml.**
- Stosować się do instrukcji dołączonej do wstrzykiwacza. Wprowadzić wkład do wstrzykiwacza.
- Ustawić dawkę na 1 lub 2 jednostki. Następnie trzymając wstrzykiwacz igłą skierowaną ku górze, opukać boki wstrzykiwacza tak, aby pęcherzyki powietrza przemieściły się do góry. Z igłą wciąż skierowaną ku górze wciskać mechanizm do wstrzykiwania do momentu, gdy z igły wypłynie kropla leku Humalog. Wewnątrz wstrzykiwacza może wciąż znajdować się kilka małych pęcherzyków powietrza. Są one nieszkodliwe, lecz zbyt duży pęcherzyk powietrza może przyczynić się do niedokładnego podania dawki.

Wstrzykiwanie leku Humalog
- Przed wstrzyknięciem należy zdezynfekować skórę zgodnie z otrzymanymi instrukcjami. Wstrzyknąć lek pod skórę zgodnie z otrzymanymi wskazówkami. Nie wstrzykiwać leku bezpośrednio do żyły. Po wstrzyknięciu pozostawić igłę w skórze przez pięć sekund, aby upewnić się, że cała dawka została wstrzyknięta. Nie pocierać miejsca wstrzyknięcia. Upewnić się, że odległość od ostatniego wstrzyknięcia wynosi co najmniej 1 cm. Miejsca iniekcji zmieniać zgodnie z otrzymanymi instrukcjami. Bez względu na miejsce wstrzyknięcia – ramię, udo, pośladek czy brzuch – lek Humalog zadziała szybciej niż rozpuszczalna krótkodziałająca insulina ludzka.
- Nie podawać leku Humalog drogą dożylną. Wstrzykiwać lek Humalog zgodnie z instrukcjami lekarza lub pielęgniarki. Jedynie lekarz prowadzący może podawać lek Humalog dożylnie, wyłącznie w szczególnych okolicznościach takich jak zabieg chirurgiczny lub podczas choroby, jeśli stężenie glukozy będzie zbyt duże.

Po wstrzyknięciu
- Po wstrzyknięciu leku, zdjąć igłę ze wstrzykiwacza posługując się zewnętrzną nasadką igły. Umożliwi to zachowanie sterylności leku i zapobiegnie wyciekaniu roztworu. Uniemożliwi to przenikanie powietrza z powrotem do wstrzykiwacza i zatykanie się igły. **Igły może używać**

tylko jedna osoba. Nie użyczać nikomu swojego wstrzykiwacza. Założyć nasadkę z powrotem na wstrzykiwacz.

Kolejne wstrzyknięcia
- Pozostawić wkład we wstrzykiwaczu. Przed każdym wstrzyknięciem wybrać 1 lub 2 jednostki i wciskać przycisk do wstrzykiwania trzymając wstrzykiwacz skierowany ku górze, aż kropelka leku Humalog wypłynie z igły. Można przekonać się, ile zostało preparatu Humalog, patrząc na wskaźnik znajdujący się z boku wkładu. Odległość między kreskami wskaźnika odpowiada około 20 jednostkom. Jeśli ilość roztworu jest mniejsza od zaleconej dawki, należy zmienić wkład.

Nie mieszać żadnej innej insuliny we wkładzie Humalog. Po opróżnieniu wkładu nie używać go ponownie.

Podawanie leku Humalog przez insulinową pompę infuzyjną:
- Do wlewów insuliny lispro można stosować tylko niektóre insulinowe pompy infuzyjne oznaczone symbolem CE. Przed rozpoczęciem wlewu insuliny lispro należy zapoznać się z instrukcją producenta, aby stwierdzić, czy jest to odpowiednia pompa. Należy przeczytać i postępować zgodnie z instrukcjami dołączonymi do pompy infuzyjnej.
- Upewnić się, że zbiornik i cewnik są odpowiednie dla danej pompy.
- Wymieniać zestaw infuzyjny co 48 godzin. Stosować zasady aseptyki podczas zakładania zestawu infuzyjnego.
- W wypadku wystąpienia hipoglikemii, infuzję należy przerwać do czasu ustąpienia hipoglikemii. Jeśli hipoglikemia powtarza się lub jest ciężka, należy powiadomić lekarza prowadzącego i zastanowić się nad ograniczeniem lub przerwaniem wlewów insuliny.
- Awaria pompy lub zatkanie zestawu infuzyjnego może doprowadzić do szybkiego wzrostu glikemii. Jeśli podejrzewa się przerwę w dopływie insuliny, należy postępować według instrukcji obsługi urządzenia i w miarę potrzeby powiadomić lekarza prowadzącego lub klinikę.
- Podając lek Humalog przez insulinową pompę infuzyjną nie należy go mieszać z żadną inną insuliną.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Humalog
W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku Humalog, może wystąpić hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi. W przypadku niskiego stężenia glukozy we krwi należy zjeść glukozę w tabletkach, cukier lub wypić słodki napój. Następnie należy zjeść owoce, ciastka lub kanapkę, zgodnie z zaleceniami lekarza, i odpocząć. To zwykle wystarcza, w przypadku łagodnej hipoglikemii lub niewielkiego przedawkowania insuliny. Jeżeli stan się pogarsza, oddech staje się płytki, a skóra blada, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. W przypadkach nasilonej hipoglikemii może pomóc wstrzyknięcie glukagonu. Po wstrzyknięciu glukagonu należy zjeść glukozę lub cukier. Jeżeli po podaniu glukagonu nie ma poprawy, konieczne jest leczenie szpitalne. Informacji na temat glukagonu udzieli lekarz prowadzący.

Pominięcie zastosowania leku Humalog
W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Humalog, może wystąpić hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi.

Nieleczona hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) lub hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi) może prowadzić do poważnych zaburzeń objawiających się bólem głowy, nudnościami, wymiotami, odwodnieniem, utratą przytomności, śpiączką, a nawet doprowadzić do śmierci (patrz A i B w punkcie 4. Możliwe działania niepożądane).
- Zawsze należy mieć zapasowe strzykawki i fiolkę leku Humalog, lub zapasowy wstrzykiwacz i wkłady na wypadek, gdyby obecnie stosowany wstrzykiwacz lub wkłady zostały zgubione lub uszkodzone.
- Zawsze należy nosić ze sobą coś, co informuje innych, że jest się chorym na cukrzycę.
- Zawsze należy mieć przy sobie cukier.

Przerwanie stosowania leku Humalog
W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Humalog, może wystąpić wysoki poziom glukozy we krwi. Nie należy zmieniać stosowanej insuliny, chyba że tak zaleci lekarz.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Humalog może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Uczulenie miejscowe jest częstym działaniem niepożądanym (od ≥ 1/100 do < 1/10). U niektórych osób wokół miejsca wstrzyknięcia insuliny występuje zaczerwienienie lub swędzenie skóry i obrzęk. Takie objawy zwykle ustępują po kilku dniach lub tygodniach. Jeżeli pojawiły się takie objawy, należy poinformować o tym lekarza.

Uczulenie uogólnione występuje rzadko (od ≥ 1/10 000 do < 1/1 000). Objawy są następujące:
- wysypka na całym ciele
- trudności z oddychaniem
- świszczący oddech
- spadek ciśnienia tętniczego krwi
- przyspieszone bicie serca
- poty

Jeśli podczas stosowania leku Humalog wystąpiły takie objawy, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Niezbyt często (od ≥ 1/1 000 do < 1/100) występuje lipodystrofia (zgrubienia lub zagłębienia w skórze). Jeśli wystąpi pogrubienie skóry lub zagłębienia w miejscu wstrzyknięcia, należy skontaktować się z lekarzem.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Problemy powszechnie występujące w cukrzycy

A. Hipoglikemia
Hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) jest stanem, w którym we krwi znajduje się zbyt mało glukozy. Może do niej dojść, jeżeli pacjent:
- przyjął zbyt dużą dawkę leku Humalog lub innej insuliny;
- opuścił lub opóźnił porę posiłku, bądź zmienił dietę;
- zbyt intensywnie ćwiczył lub pracował tuż przed lub po posiłku;
- chorował (zwłaszcza na chorobę z biegunką lub wymiotami);
- zmienił zapotrzebowanie na insulinę, lub
- występują u niego zaburzenia czynności nerek lub wątroby, które się nasilają.

Na poziom glukozy we krwi wpływa alkohol i niektóre leki.

Pierwsze objawy niskiego poziomu glukozy we krwi zwykle ujawniają się szybko i należą do nich:
- zmęczenie
- nerwowość lub drżenie ciała
- ból głowy
- przyspieszone bicie serca
- nudności
- zimne poty

Jeśli nie ma pewności co do rozpoznawania objawów ostrzegawczych hipoglikemii, należy unikać sytuacji, w których można narazić siebie lub innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenie).

B. Hiperglikemia i cukrzycowa kwasica ketonowa
Hiperglikemia (za duże stężenie glukozy we krwi) oznacza, że organizm nie otrzymuje wystarczającej ilości insuliny. Hiperglikemia może być spowodowana przez:
- nieprzyjmowanie leku Humalog lub innej insuliny;
- wstrzyknięcie mniejszej ilości insuliny niż zalecona przez lekarza;
- spożywanie bardzo obfitych posiłków w porównaniu z wymaganiami diety; lub
- gorączkę, infekcję, stresujące przeżycia.

Hiperglikemia może prowadzić do cukrzycowej kwasicy ketonowej. Pierwsze objawy rozwijają się powoli w ciągu kilku godzin lub dni. Do objawów tych należą:
- uczucie senności
- zaczerwienienie twarzy
- pragnienie
- brak apetytu
- słodki zapach z ust
- nudności lub wymioty.

Do ciężkich objawów należą utrudniony oddech oraz przyspieszony puls. **Natychmiast zwrócić się o pomoc lekarską.**

C. Choroba
Podczas choroby, zwłaszcza połączonej z nudnościami lub wymiotami, może się zmienić zapotrzebowanie organizmu na insulinę. **Chorzy na cukrzycę potrzebują insuliny nawet wtedy, gdy nie spożywają normalnych posiłków.** Należy wykonać badanie krwi lub moczu, stosować się do ogólnych zasad leczenia choroby i skontaktować się z lekarzem.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK HUMALOG

Przed pierwszym użyciem, należy przechowywać Humalog w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać.

Używany wkład należy przechowywać w temperaturze pokojowej (15-30°C), a następnie wyrzucić po 28 dniach. Nie należy go kłaść w pobliżu źródeł ciepła lub na słońcu. Nie należy przechowywać używanego wstrzykiwacza lub wkładów w lodówce. Wstrzykiwacza z umieszczonym wewnątrz wkładem nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.

Przechowywać lek w miejscu niewidocznym lub niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować leku Humalog po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i kartoniku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie stosować leku Humalog jeśli jest on zabarwiony lub widoczne są cząstki stałe. Humalog można stosować **tylko** gdy wygląda jak woda. Należy sprawdzić wygląd insuliny przed każdym wstrzyknięciem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Humalog 100 j./ml, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie
- substancją czynną leku jest insulina lispro. Insulina lispro jest wytworzona w laboratorium metodą rekombinacji DNA. Jest to zmodyfikowana forma ludzkiej insuliny, tak więc różni się od innych insulin ludzkich i zwierzęcych. Insulina lispro jest bardzo podobna do insuliny ludzkiej produkowanej naturalnie przez trzustkę.
- inne składniki leku to: m-krezol, glicerol, sodu diwodorofosforan siedmiowodny, tlenek cynku i woda do wstrzykiwań. Wodorotlenek sodu lub kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

Jak wygląda lek Humalog i co zawiera opakowanie
Humalog 100 j./ml, roztwór do wstrzykiwań jest jałowym, przezroczystym bezbarwnym wodnym roztworem i zawiera 100 jednostek insuliny lispro w mililitrze (100 j./ml) roztworu do wstrzykiwań. Każdy wkład zawiera 300 jednostek (3 mililitry). Wkłady są sprzedawane w opakowaniach po 5 sztuk lub w opakowaniu zawierającym 2 x 5 wkładów. Nie wszystkie wielkości opakowań są w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca
Wytwórca leku Humalog:
- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francja,
- Eli Lilly Italia S.p.A., Via A. Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, Florencja, Włochy.

Podmiot odpowiedzialny: Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holandia.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

Belgique/België/Belgien
Eli Lilly Benelux S.A.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

България
ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika
ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark
Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 6100

Deutschland
Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti
Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +3726441100

Ελλάδα
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

Luxembourg/Luxemburg
Eli Lilly Benelux S.A.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Magyarország
Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta
Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland
Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge
Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich
Eli Lilly Ges. m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska
Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 (0) 22 440 33 00

España
Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France
Lilly France S.A.S.
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Ireland
Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland
Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia
Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija
Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Lietuva
Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

Portugal
Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

România
Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija
Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0) 1 580 00 10

Slovenská republika
Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland
Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige
Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

United Kingdom
Eli Lilly and Company Limited
Tel: + 44-(0) 1256 315999

Data zatwierdzenia ulotki: {MM/RRRR}

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMEA) http://www.emea.europa.eu/.

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Humalog Mix25 100 j./ml zawiesina do wstrzykiwań w fiolce
(insulina lispro)

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest Humalog Mix25 i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Humalog Mix25
3. Jak stosować Humalog Mix25
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Humalog Mix25
6. Inne informacje

1. CO TO JEST HUMALOG MIX25 I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Humalog Mix25 jest stosowany w leczeniu cukrzycy. Humalog Mix25 jest gotową mieszanką w postaci zawiesiny. Substancją czynną jest insulina lispro. 25 % insuliny lispro zawartej w leku Humalog Mix25 jest rozpuszczone w wodzie i działa szybciej niż zwykła insulina ludzka, ponieważ cząsteczka insuliny została nieco zmodyfikowana. 75 % insuliny lispro zawartej w leku Humalog Mix25 tworzy zawiesinę z siarczanem protaminy i dzięki temu ma wydłużony czas działania.

Jeśli trzustka nie produkuje wystarczającej ilości insuliny, by kontrolować poziom glukozy we krwi, człowiek choruje na cukrzycę. Humalog Mix25 jest substytutem naturalnej insuliny stosowanym do długotrwałego wyrównywania poziomu glukozy. Humalog Mix25 działa bardzo szybko i dłużej niż krótkodziałająca insulina rozpuszczalna. Zazwyczaj zaleca się stosowanie leku Humalog Mix25 w ciągu 15 minut przed posiłkiem lub po posiłku.

Lekarz może zalecić stosowanie leku Humalog Mix25 oraz dłużej działającej insuliny. Do każdego rodzaju insuliny dołączona jest inna ulotka dla pacjenta. Nie należy zmieniać insuliny, o ile tak nie zaleca lekarz. Zmieniając jednak insulinę, należy zachować dużą ostrożność.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU HUMALOG MIX25

Kiedy nie stosować leku Humalog Mix25
- **jeżeli odczuwalne są objawy wskazujące na hipoglikemię (niski poziom glukozy we krwi). Informacje o postępowaniu w przypadku łagodnej hipoglikemii zostaną podane w dalszej części ulotki.**
- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na insulinę lispro lub którykolwiek z pozostałych składników leku Humalog Mix25.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując Humalog Mix25
- Jeżeli obecne leczenie zapewnia dobrą kontrolę glikemii, ostrzegawcze objawy nadmiernego spadku poziomu glukozy we krwi mogą nie być odczuwalne. Ostrzegawcze objawy są wymienione w dalszej części ulotki. Należy zaplanować dokładnie pory posiłków, częstość podejmowania aktywności fizycznej i ogólny poziom aktywności. Należy także często kontrolować stężenie glukozy we krwi wykonując badanie poziomu glukozy.

- Niektóre osoby, u których po zmianie rodzaju insuliny ze zwierzęcej na ludzką występowała hipoglikemia, zgłaszały że objawy zapowiadające hipoglikemię były słabiej zaznaczone lub zupełnie inne niż wcześniej. Jeżeli hipoglikemia pojawia się często lub występują trudności z rozpoznaniem objawów zapowiadających hipoglikemię, należy skonsultować się z lekarzem.
- Należy poinformować lekarza prowadzącego, farmaceutę lub pielęgniarkę z poradni cukrzycowej w razie:
  - ostatnio przebytej choroby;
  - choroby wątroby lub nerek;
  - zwiększonego wysiłku fizycznego.
- Zapotrzebowanie na insulinę może także zmieniać się pod wpływem alkoholu.
- Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce z poradni cukrzycowej o planowanym wyjeździe za granicę. Różnica stref czasowych może wiązać się z koniecznością wykonywania wstrzykiwań i spożywania posiłków o innej porze.
- U części pacjentów długotrwale leczonych z powodu cukrzycy typu 2., u których występuje choroba serca lub w przeszłości wystąpił udar, zgłaszano przypadki niewydolności serca po jednoczesnym stosowaniu pioglitazonu i insuliny. Należy jak najszybciej poinformować lekarza, jeżeli wystąpią objawy niewydolności serca takie jak zadyszka, nagłe zwiększenie masy ciała lub miejscowy obrzęk.

Stosowanie leku Humalog Mix25 z innymi lekami
Zapotrzebowanie organizmu na insulinę może zmienić się pod wpływem doustnych środków antykoncepcyjnych, kortykosteroidów, leczenia substytucyjnego hormonami tarczycy, doustnych leków obniżających stężenie glukozy we krwi, kwasu acetylosalicylowego, sulfonamidów, oktreotydu, selektywnych agonistów receptora $beta_2$-adrenergicznego (np. ritodryny, salbutamolu, terbutaliny), beta-adrenolityków, niektórych leków przeciwdepresyjnych (inhibitorów monoaminooksydazy lub selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny), danazolu, niektórych inhibitorów konwertazy angiotensyny (kaptopryl, enalapryl) i antagonistów receptora angiotensyny II.

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Ciąża i karmienie piersią
Jeżeli pacjentka jest w ciąży, planuje ciążę lub karmi piersią: zapotrzebowanie organizmu na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszych trzech miesiącach ciąży i wzrasta przez następne 6 miesięcy. U kobiet karmiących piersią może być konieczna zmiana dawki insuliny lub sposobu odżywiania się. Przed zastosowaniem leku należy poradzić się lekarza.

Prowadzenie samochodu i obsługa urządzeń
W razie wystąpienia hipoglikemii, może zmniejszyć się zdolność do koncentracji i reagowania. Należy pamiętać o tym we wszystkich sytuacjach, w których można narazić siebie i innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenia). Należy zasięgnąć opinii lekarza na temat prowadzenia samochodu, jeśli:
- często występuje hipoglikemia
- oznaki hipoglikemii są słabe lub ich nie ma.

3. JAK STOSOWAĆ HUMALOG MIX25

Należy zawsze sprawdzić nazwę i rodzaj insuliny na etykiecie na opakowaniu i fiolce przed zakupem leku w aptece. Należy upewnić się, że otrzymało się lek Humalog Mix25 przepisany przez lekarza.

Zawsze należy stosować Humalog Mix25 zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem.

Dawkowanie

- Zazwyczaj należy wstrzykiwać Humalog Mix25 w ciągu 15 minut przed posiłkiem lub po posiłku. W razie potrzeby lek można wstrzyknąć wkrótce po posiłku. Dokładne informacje o ilości leku, czasie i częstości wstrzyknięć przekaże lekarz. Zaleceń lekarza należy przestrzegać i regularnie zgłaszać się do poradni cukrzycowej.
- Zmiana rodzaju insuliny (np. z insuliny ludzkiej lub zwierzęcej na produkt z grupy Humalog) może oznaczać konieczność zmniejszenia lub zwiększenia dawki insuliny. Taka sytuacja może dotyczyć tylko pierwszego wstrzyknięcia lub też zmiana dawki może następować stopniowo w ciągu tygodni lub miesięcy.
- Humalog Mix25 należy wstrzykiwać pod skórę. Nie podawać w inny sposób. Leku Humalog Mix25w żadnym wypadku nie podawać dożylnie.

Przygotowanie leku Humalog Mix25

- Fiolki zawierające Humalog Mix25 należy przed użyciem obracać w dłoniach w celu odtworzenia zawiesiny, aż zawartość fiolki uzyska jednorodnie mętny lub mleczny wygląd. Nie wstrząsać fiolką, bo może to spowodować powstanie piany utrudniającej poprawne odmierzenie dawki. Należy często kontrolować wygląd zawiesiny w fiolce. Nie stosować, jeżeli w fiolce są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek (jak szron na szybie). Należy kontrolować stan fiolki przed każdym wstrzyknięciem.

Wstrzykiwanie leku Humalog Mix25

- Umyć ręce
- Przed wstrzyknięciem leku należy zdezynfekować skórę zgodnie z instrukcjami lekarza. Zdezynfekować gumowy korek na fiolce, ale nie wyjmować korka.
- Używając czystej i jałowej strzykawki z igłą należy przebić korek i pobrać odpowiednią objętość Humalog Mix25 (zgodnie z zaleceniami przekazanymi przez lekarza lub inną osobę z poradni cukrzycowej). **Igieł i strzykawek nie pożyczać innym osobom ani nie pożyczać ich od innych osób.**
- Lek wstrzykiwać pod skórę, zgodnie z instrukcjami z poradni cukrzycowej. Nie wstrzykiwać bezpośrednio do żyły. Po wstrzyknięciu igłę pozostawić pod skórą przez ok. 5 sekund, tak by cała dawka dostała się do organizmu. Miejsca wstrzyknięcia nie można rozcierać. Miejsce kolejnego wstrzyknięcia musi się znajdować w odległości co najmniej 1 cm od poprzedniego. Miejsca wstrzyknięcia należy regularnie zmieniać, zgodnie z instrukcjami z poradni cukrzycowej.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Humalog Mix25

W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku Humalog Mix25, może wystąpić hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi. W przypadku niskiego stężenia glukozy we krwi należy zjeść glukozę w tabletkach, cukier lub wypić słodki napój. Następnie należy zjeść owoce, ciastka lub kanapkę, zgodnie z zaleceniami lekarza, i odpocząć. To zwykle wystarcza, w przypadku łagodnej hipoglikemii lub niewielkiego przedawkowania insuliny. Jeżeli stan się pogarsza, oddech staje się płytki, a skóra blada, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. W przypadkach nasilonej hipoglikemii może pomóc wstrzyknięcie glukagonu. Po wstrzyknięciu glukagonu należy zjeść glukozę lub cukier. Jeżeli po podaniu glukagonu nie ma poprawy, konieczne jest leczenie szpitalne. Informacji na temat glukagonu udzieli lekarz prowadzący.

Pominięcie zastosowania leku Humalog Mix25

W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Humalog Mix25, może wystąpić hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi.

Nieleczona hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) lub hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi) może prowadzić do poważnych zaburzeń objawiających się bólem głowy, nudnościami, wymiotami, odwodnieniem, utratą przytomności, śpiączką, a nawet doprowadzić do śmierci (patrz A i B w punkcie 4. Możliwe działania niepożądane).

- Zawsze należy mieć zapasowe strzykawki i fiolkę leku Humalog Mix25.

- Zawsze należy nosić ze sobą coś, co informuje innych, że jest się chorym na cukrzycę.
- Zawsze należy mieć przy sobie cukier.

Przerwanie stosowania leku Humalog Mix25
W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Humalog Mix25, może wystąpić wysoki poziom glukozy we krwi. Nie należy zmieniać stosowanej insuliny, chyba że tak zaleci lekarz.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Humalog Mix25 może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Uczulenie miejscowe jest częstym działaniem niepożądanym (od ≥ 1/100 do < 1/10). U niektórych osób wokół miejsca wstrzyknięcia insuliny występuje zaczerwienienie lub swędzenie skóry i obrzęk. Takie objawy zwykle ustępują po kilku dniach lub tygodniach. Jeżeli pojawiły się takie objawy, należy poinformować o tym lekarza.

Uczulenie uogólnione występuje rzadko (od ≥ 1/10 000 do < 1/1 000). Objawy są następujące:
- wysypka na całym ciele
- trudności z oddychaniem
- świszczący oddech
- spadek ciśnienia tętniczego krwi
- przyspieszone bicie serca
- poty

Jeśli podczas stosowania leku Humalog Mix25 wystąpiły takie objawy, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Niezbyt często (od ≥ 1/1 000 do < 1/100) występuje lipodystrofia (zgrubienia lub zagłębienia w skórze). Jeśli wystąpi pogrubienie skóry lub zagłębienia w miejscu wstrzyknięcia, należy skontaktować się z lekarzem.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Problemy powszechnie występujące w cukrzycy

A. Hipoglikemia
Hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) jest stanem, w którym we krwi znajduje się zbyt mało glukozy. Może do niej dojść, jeżeli pacjent:
- przyjął zbyt dużą dawkę leku Humalog Mix25 lub innej insuliny;
- opuścił lub opóźnił porę posiłku, bądź zmienił dietę;
- zbyt intensywnie ćwiczył lub pracował tuż przed lub po posiłku;
- chorował (zwłaszcza na chorobę z biegunką lub wymiotami);
- zmienił zapotrzebowanie na insulinę, lub
- występują u niego zaburzenia czynności nerek lub wątroby, które się nasilają.

Na poziom glukozy we krwi wpływa alkohol i niektóre leki.

Pierwsze objawy niskiego poziomu glukozy we krwi zwykle ujawniają się szybko i należą do nich:
- zmęczenie
- nerwowość lub drżenie ciała
- ból głowy
- przyspieszone bicie serca
- nudności
- zimne poty

Jeśli nie ma pewności co do rozpoznawania objawów ostrzegawczych hipoglikemii, należy unikać sytuacji, w których można narazić siebie lub innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenie).

B. Hiperglikemia i cukrzycowa kwasica ketonowa
Hiperglikemia (za duże stężenie glukozy we krwi) oznacza, że organizm nie otrzymuje wystarczającej ilości insuliny. Hiperglikemia może być spowodowana przez:
- nieprzyjmowanie leku Humalog Mix25 lub innej insuliny;
- wstrzyknięcie mniejszej ilości insuliny niż zalecona przez lekarza;
- spożywanie bardzo obfitych posiłków w porównaniu z wymaganiami diety; lub
- gorączkę, infekcję, stresujące przeżycia.

Hiperglikemia może prowadzić do cukrzycowej kwasicy ketonowej. Pierwsze objawy rozwijają się powoli w ciągu kilku godzin lub dni. Do objawów tych należą:
- uczucie senności
- zaczerwienienie twarzy
- pragnienie
- brak apetytu
- słodki zapach z ust
- nudności lub wymioty.

Do ciężkich objawów należą utrudniony oddech oraz przyspieszony puls. **Natychmiast zwrócić się o pomoc lekarską.**

C. Choroba
Podczas choroby, zwłaszcza połączonej z nudnościami lub wymiotami, może się zmienić zapotrzebowanie organizmu na insulinę. **Chorzy na cukrzycę potrzebują insuliny nawet wtedy, gdy nie spożywają normalnych posiłków.** Należy wykonać badanie krwi lub moczu, stosować się do ogólnych zasad leczenia choroby i skontaktować się z lekarzem.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK HUMALOG MIX25

Przed pierwszym użyciem, należy przechowywać Humalog Mix25 w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać. Używaną fiolkę należy przechowywać w lodówce (2°C – 8°C), lub w temperaturze pokojowej poniżej 30°C, a następnie wyrzucić po 28 dniach. Nie kłaść jej w pobliżu źródeł ciepła lub na słońcu.

Przechowywać lek w miejscu niewidocznym lub niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować leku Humalog Mix25 po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i kartoniku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie stosować leku Humalog Mix25, jeżeli w fiolce są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek (jak szron na szybie). Należy kontrolować stan fiolki przed każdym wstrzyknięciem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Humalog Mix25 100 j./ml zawiesina do wstrzykiwań w fiolce
- substancją czynną leku jest insulina lispro. Insulina lispro jest wytworzona w laboratorium metodą rekombinacji DNA. Jest to zmodyfikowana forma ludzkiej insuliny, tak więc różni się od innych insulin ludzkich i zwierzęcych. Insulina lispro jest bardzo podobna do insuliny ludzkiej produkowanej naturalnie przez trzustkę.
- inne składniki leku to: siarczan protaminy, m-krezol, fenol, glicerol, sodu diwodorofosforan siedmiowodny, tlenek cynku i woda do wstrzykiwań. Wodorotlenek sodu lub kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

Jak wygląda lek Humalog Mix25 100 j./ml zawiesina do wstrzykiwań w fiolce i co zawiera opakowanie
Lek Humalog Mix25, 100 j./ml zawiesina do wstrzykiwań jest białą jałową zawiesiną i zawiera 100 jednostek insulina lispro w mililitrze (100 j./ml) zawiesiny do wstrzykiwań. 25 % insuliny lispro zawartej w leku Humalog Mix25 jest rozpuszczone w wodzie. 75 % insuliny lispro zawartej w leku Humalog Mix25 tworzy zawiesinę z siarczanem protaminy. Każda fiolka zawiera 1000 jednostek (10 mililitrów). Humalog Mix25, 100 j./ml zawiesina do wstrzykiwań w fiolce jest sprzedawany w opakowaniu zawierającym 1 fiolkę.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca
Wytwórca leku Humalog Mix25 100 j./ml, zawiesina do wstrzykiwań w fiolce:
- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francja,
- Lilly Pharma Fertigung und Distribution GmbH & Co. KG, Teichweg 3, 35396 Giessen, Niemcy,

Podmiot odpowiedzialny: Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holandia.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

Belgique/België/Belgien
Eli Lilly Benelux S.A.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

България
ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika
ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark
Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 6100

Deutschland
Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti
Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +3726441100

Ελλάδα
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

España
Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

Luxembourg/Luxemburg
Eli Lilly Benelux S.A.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Magyarország
Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta
Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland
Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge
Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich
Eli Lilly Ges. m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska
Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 (0) 22 440 33 00

Portugal
Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

France
Lilly France S.A.S.
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Ireland
Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland
Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia
Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija
Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Lietuva
Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

România
Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija
Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0) 1 580 00 10

Slovenská republika
Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland
Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige
Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

United Kingdom
Eli Lilly and Company Limited
Tel: + 44-(0) 1256 315999

Data zatwierdzenia ulotki: {MM/RRRR}

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMEA) http://www.emea.europa.eu/.

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Humalog Mix25 100 j./ml, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie
(insulina lispro)

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest Humalog Mix25 i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Humalog Mix25
3. Jak stosować Humalog Mix25
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Humalog Mix25
6. Inne informacje

1. CO TO JEST HUMALOG MIX25 I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Humalog Mix25 jest stosowany w leczeniu cukrzycy. Humalog Mix25 jest gotową mieszanką w postaci zawiesiny. Substancją czynną jest insulina lispro. 25 % insuliny lispro zawartej w leku Humalog Mix25 jest rozpuszczone w wodzie i działa szybciej niż zwykła insulina ludzka, ponieważ cząsteczka insuliny została nieco zmodyfikowana. 75 % insuliny lispro zawartej w leku Humalog Mix25 tworzy zawiesinę z siarczanem protaminy i dzięki temu ma wydłużony czas działania.

Jeśli trzustka nie produkuje wystarczającej ilości insuliny, by kontrolować poziom glukozy we krwi, człowiek choruje na cukrzycę. Humalog Mix25 jest substytutem naturalnej insuliny stosowanym do długotrwałego wyrównywania poziomu glukozy. Humalog Mix25 działa bardzo szybko i dłużej niż krótkodziałająca insulina rozpuszczalna. Zazwyczaj zaleca się stosowanie leku Humalog Mix25 w ciągu 15 minut przed posiłkiem lub po posiłku.

Lekarz może zalecić stosowanie leku Humalog Mix25 oraz dłużej działającej insuliny. Do każdego rodzaju insuliny dołączona jest inna ulotka dla pacjenta. Nie należy zmieniać insuliny, o ile tak nie zaleca lekarz. Zmieniając jednak insulinę, należy zachować dużą ostrożność.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU HUMALOG MIX25

Kiedy nie stosować leku Humalog Mix25
- **jeżeli odczuwalne są objawy wskazujące na hipoglikemię (niski poziom glukozy we krwi). Informacje o postępowaniu w przypadku łagodnej hipoglikemii zostaną podane w dalszej części ulotki.**
- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na insulinę lispro lub którykolwiek z pozostałych składników leku Humalog Mix25.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując Humalog Mix25
- Jeżeli obecne leczenie zapewnia dobrą kontrolę glikemii, ostrzegawcze objawy nadmiernego spadku poziomu glukozy we krwi mogą nie być odczuwalne. Ostrzegawcze objawy są wymienione w dalszej części ulotki. Należy zaplanować dokładnie pory posiłków, częstość podejmowania aktywności fizycznej i ogólny poziom aktywności. Należy także często kontrolować stężenie glukozy we krwi wykonując badanie poziomu glukozy.

- Niektóre osoby, u których po zmianie rodzaju insuliny ze zwierzęcej na ludzką występowała hipoglikemia, zgłaszały że objawy zapowiadające hipoglikemię były słabiej zaznaczone lub zupełnie inne niż wcześniej. Jeżeli hipoglikemia pojawia się często lub występują trudności z rozpoznaniem objawów zapowiadających hipoglikemię, należy skonsultować się z lekarzem.
- Należy poinformować lekarza prowadzącego, farmaceutę lub pielęgniarkę z poradni cukrzycowej w razie:
  - ostatnio przebytej choroby;
  - choroby wątroby lub nerek;
  - zwiększonego wysiłku fizycznego.
- Zapotrzebowanie na insulinę może także zmieniać się pod wpływem alkoholu.
- Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce z poradni cukrzycowej o planowanym wyjeździe za granicę. Różnica stref czasowych może wiązać się z koniecznością wykonywania wstrzykiwań i spożywania posiłków o innej porze.
- U części pacjentów długotrwale leczonych z powodu cukrzycy typu 2., u których występuje choroba serca lub w przeszłości wystąpił udar, zgłaszano przypadki niewydolności serca po jednoczesnym stosowaniu pioglitazonu i insuliny. Należy jak najszybciej poinformować lekarza, jeżeli wystąpią objawy niewydolności serca takie jak zadyszka, nagłe zwiększenie masy ciała lub miejscowy obrzęk.

Stosowanie leku Humalog Mix25 z innymi lekami
Zapotrzebowanie organizmu na insulinę może zmienić się pod wpływem doustnych środków antykoncepcyjnych, kortykosteroidów, leczenia substytucyjnego hormonami tarczycy, doustnych leków obniżających stężenie glukozy we krwi, kwasu acetylosalicylowego, sulfonamidów, oktreotydu, selektywnych agonistów receptora beta$_2$-adrenergicznego (np. ritodryny, salbutamolu, terbutaliny), beta-adrenolityków, niektórych leków przeciwdepresyjnych (inhibitorów monoaminooksydazy lub selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny), danazolu, niektórych inhibitorów konwertazy angiotensyny (kaptopryl, enalapryl) i antagonistów receptora angiotensyny II.

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Ciąża i karmienie piersią
Jeżeli pacjentka jest w ciąży, planuje ciążę lub karmi piersią: zapotrzebowanie organizmu na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszych trzech miesiącach ciąży i wzrasta przez następne 6 miesięcy. U kobiet karmiących piersią może być konieczna zmiana dawki insuliny lub sposobu odżywiania się. Przed zastosowaniem leku należy poradzić się lekarza.

Prowadzenie samochodu i obsługa urządzeń
W razie wystąpienia hipoglikemii, może zmniejszyć się zdolność do koncentracji i reagowania. Należy pamiętać o tym we wszystkich sytuacjach, w których można narazić siebie i innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenia). Należy zasięgnąć opinii lekarza na temat prowadzenia samochodu, jeśli:
- często występuje hipoglikemia
- oznaki hipoglikemii są słabe lub ich nie ma.

3. JAK STOSOWAĆ HUMALOG MIX25

Wkład o pojemności 3 ml służy wyłącznie do wstrzykiwaczy o pojemności 3 ml. Nie stosować we wstrzykiwaczach 1,5 ml.

Należy zawsze sprawdzić nazwę i rodzaj insuliny na etykiecie na opakowaniu i wkładzie przed zakupem leku w aptece. Należy upewnić się, że otrzymało się lek Humalog Mix25 przepisany przez lekarza.

Zawsze należy stosować Humalog Mix25 zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem.

Dawkowanie

- Zazwyczaj należy wstrzykiwać Humalog Mix25 w ciągu 15 minut przed posiłkiem lub po posiłku. W razie potrzeby lek można wstrzyknąć wkrótce po posiłku. Dokładne informacje o ilości leku, czasie i częstości wstrzyknięć przekaże lekarz. Zaleceń lekarza należy przestrzegać i regularnie zgłaszać się do poradni cukrzycowej.
- Zmiana rodzaju insuliny (np. z insuliny ludzkiej lub zwierzęcej na produkt z grupy Humalog) może oznaczać konieczność zmniejszenia lub zwiększenia dawki insuliny. Taka sytuacja może dotyczyć tylko pierwszego wstrzyknięcia lub też zmiana dawki może następować stopniowo w ciągu tygodni lub miesięcy.
- Humalog Mix25 należy wstrzykiwać pod skórę. Nie podawać w inny sposób. Leku Humalog Mix25 w żadnym wypadku nie podawać dożylnie.

Przygotowanie leku Humalog Mix25

- Wkłady zawierające Humalog Mix25 należy bezpośrednio przed użyciem obracać w dłoniach dziesięć razy, a następnie dziesięć razy odwracać o 180º w celu odtworzenia zawiesiny, aż zawartość wkładu uzyska jednorodnie mętny lub mleczny wygląd. W razie potrzeby opisane wyżej przygotowania należy powtarzać aż do wymieszania się składników. Wkłady zawierają mały szklany koralik, który pomaga wymieszać składniki. Nie wstrząsać wkładem bo może to spowodować powstanie piany utrudniającej poprawne odmierzenie dawki. Należy często sprawdzać wygląd zawartości wkładów. Nie stosować, jeżeli wewnątrz są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek (jak szron na szybie). Wkłady należy kontrolować przed każdym wstrzyknięciem.

Przygotowanie wstrzykiwacza do użytku

- Umyć ręce. Zdezynfekować gumową membranę będącą częścią wkładu.
- **Wkłady Humalog Mix25 należy stosować wyłącznie we wstrzykiwaczach ze znakiem CE. Należy sprawdzić, czy w ulotce dołączonej do wstrzykiwacza napisano, że wstrzykiwacz można stosować z wkładami Humalog lub Lilly. Wkład 3 ml jest odpowiedni tylko do wstrzykiwacza 3 ml.**
- Należy stosować się do instrukcji z ulotki dołączonej do wstrzykiwacza. Umieścić wkład we wstrzykiwaczu.
- Ustawić wielkość dawki na 1 lub 2 jednostki. Po ustawieniu wstrzykiwacza pionowo igłą skierowaną ku górze należy pukać w ściankę wstrzykiwacza, by pęcherzyki powietrza przemieściły się do góry. Nie zmieniając położenia igły, wciskać mechanizm wstrzykujący, aż do chwili, gdy na końcu igły pojawi się kropla leku Humalog Mix25. We wstrzykiwaczu mogą w dalszym ciągu pozostawać niewielkie pęcherzyki powietrza. Małe pęcherzyki nie mają znaczenia, lecz większe mogą utrudnić poprawne odmierzenie dawki.

Wstrzykiwanie leku Humalog Mix25

- Przed wstrzyknięciem leku zdezynfekować skórę zgodnie z instrukcjami z poradni cukrzycowej. Lek wstrzykiwać pod skórę, zgodnie z instrukcjami. Nie wstrzykiwać bezpośrednio do żyły. Po wstrzyknięciu igła powinna pozostać pod skórą przez ok. 5 sekund, tak by cała dawka dostała się do organizmu. Miejsca wstrzyknięcia nie można rozcierać. Miejsce kolejnego wstrzyknięcia musi się znajdować w odległości co najmniej 1 cm od poprzedniego a obszar wstrzyknięcia należy regularnie zmieniać, zgodnie z instrukcjami z poradni cukrzycowej.

Po wstrzyknięciu

- Zaraz po wstrzyknięciu należy zdjąć igłę ze wstrzykiwacza za pomocą zewnętrznej nasadki igły. Ma to na celu zachowanie sterylności leku Humalog Mix25, zapobiega wyciekaniu leku, a także przedostawaniu się powietrza do wkładu i zatykaniu igły. **Igieł nie należy pożyczać innym osobom.** Nie pożyczać wstrzykiwacza innym osobom. Nałożyć nasadkę na wstrzykiwacz.

Przed następnymi wstrzyknięciami

- Nie wyjmować wkładu z wstrzykiwacza. Przed każdym kolejnym wstrzyknięciem wybrać 1 lub 2 jednostki i, trzymając wstrzykiwacz pionowo igłą skierowaną ku górze, wciskać mechanizm wstrzykujący aż do chwili, kiedy na czubku igły pojawi się kropla leku Humalog Mix25. Ilość leku Humalog Mix25 pozostałą we wkładzie można odczytać, patrząc na skalę na bocznej ściance wkładu. Odległość pomiędzy sąsiednimi kreskami odpowiada ok. 20 jednostkom insuliny. Jeżeli ilość insuliny pozostająca we wkładzie jest mniejsza od zaleconej dawki, należy wymienić wkład.

Nie dodawać innych insulin do wkładu Humalog Mix25. Po opróżnieniu wkładu nie używać go ponownie.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Humalog Mix25

W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku Humalog Mix25, może wystąpić hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi. W przypadku niskiego stężenia glukozy we krwi należy zjeść glukozę w tabletkach, cukier lub wypić słodki napój. Następnie należy zjeść owoce, ciastka lub kanapkę, zgodnie z zaleceniami lekarza, i odpocząć. To zwykle wystarcza, w przypadku łagodnej hipoglikemii lub niewielkiego przedawkowania insuliny. Jeżeli stan się pogarsza, oddech staje się płytki, a skóra blada, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. W przypadkach nasilonej hipoglikemii może pomóc wstrzyknięcie glukagonu. Po wstrzyknięciu glukagonu należy zjeść glukozę lub cukier. Jeżeli po podaniu glukagonu nie ma poprawy, konieczne jest leczenie szpitalne. Informacji na temat glukagonu udzieli lekarz prowadzący.

Pominięcie zastosowania leku Humalog Mix25

W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Humalog Mix25, może wystąpić hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi.

Nieleczona hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) lub hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi) może prowadzić do poważnych zaburzeń objawiających się bólem głowy, nudnościami, wymiotami, odwodnieniem, utratą przytomności, śpiączką, a nawet doprowadzić do śmierci (patrz A i B w punkcie 4. Możliwe działania niepożądane).

- Zawsze należy mieć zapasowe strzykawki i fiolkę leku Humalog Mix25, lub zapasowy wstrzykiwacz i wkłady na wypadek, gdyby obecnie stosowany wstrzykiwacz lub wkłady zostały zgubione lub uszkodzone.
- Zawsze należy nosić ze sobą coś, co informuje innych, że jest się chorym na cukrzycę.
- Zawsze należy mieć przy sobie cukier.

Przerwanie stosowania leku Humalog Mix25

W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Humalog Mix25, może wystąpić wysoki poziom glukozy we krwi. Nie należy zmieniać stosowanej insuliny, chyba że tak zaleci lekarz.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Humalog Mix25 może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Uczulenie miejscowe jest częstym działaniem niepożądanym (od ≥ 1/100 do < 1/10). U niektórych osób wokół miejsca wstrzyknięcia insuliny występuje zaczerwienienie lub swędzenie skóry i obrzęk. Takie objawy zwykle ustępują po kilku dniach lub tygodniach. Jeżeli pojawiły się takie objawy, należy poinformować o tym lekarza.

Uczulenie uogólnione występuje rzadko (od ≥ 1/10 000 do < 1/1 000). Objawy są następujące:
- wysypka na całym ciele
- trudności z oddychaniem
- świszczący oddech
- spadek ciśnienia tętniczego krwi
- przyspieszone bicie serca
- poty

Jeśli podczas stosowania leku Humalog Mix25 wystąpiły takie objawy, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Niezbyt często (od ≥ 1/1 000 do < 1/100) występuje lipodystrofia (zgrubienia lub zagłębienia w skórze). Jeśli wystąpi pogrubienie skóry lub zagłębienia w miejscu wstrzyknięcia, należy skontaktować się z lekarzem.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Problemy powszechnie występujące w cukrzycy

A. Hipoglikemia

Hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) jest stanem, w którym we krwi znajduje się zbyt mało glukozy. Może do niej dojść, jeżeli pacjent:
- przyjął zbyt dużą dawkę leku Humalog Mix25 lub innej insuliny;
- opuścił lub opóźnił porę posiłku, bądź zmienił dietę;
- zbyt intensywnie ćwiczył lub pracował tuż przed lub po posiłku;
- chorował (zwłaszcza na chorobę z biegunką lub wymiotami);
- zmienił zapotrzebowanie na insulinę, lub
- występują u niego zaburzenia czynności nerek lub wątroby, które się nasilają.

Na poziom glukozy we krwi wpływa alkohol i niektóre leki.

Pierwsze objawy niskiego poziomu glukozy we krwi zwykle ujawniają się szybko i należą do nich:
- zmęczenie
- nerwowość lub drżenie ciała
- ból głowy
- przyspieszone bicie serca
- nudności
- zimne poty

Jeśli nie ma pewności co do rozpoznawania objawów ostrzegawczych hipoglikemii, należy unikać sytuacji, w których można narazić siebie lub innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenie).

B. Hiperglikemia i cukrzycowa kwasica ketonowa

Hiperglikemia (za duże stężenie glukozy we krwi) oznacza, że organizm nie otrzymuje wystarczającej ilości insuliny. Hiperglikemia może być spowodowana przez:
- nieprzyjmowanie leku Humalog Mix25 lub innej insuliny;
- wstrzyknięcie mniejszej ilości insuliny niż zalecona przez lekarza;
- spożywanie bardzo obfitych posiłków w porównaniu z wymaganiami diety; lub
- gorączkę, infekcję, stresujące przeżycia.

Hiperglikemia może prowadzić do cukrzycowej kwasicy ketonowej. Pierwsze objawy rozwijają się powoli w ciągu kilku godzin lub dni. Do objawów tych należą:

- uczucie senności
- zaczerwienienie twarzy
- pragnienie
- brak apetytu
- słodki zapach z ust
- nudności lub wymioty.

Do ciężkich objawów należą utrudniony oddech oraz przyspieszony puls. **Natychmiast zwrócić się o pomoc lekarską.**

C. Choroba

Podczas choroby, zwłaszcza połączonej z nudnościami lub wymiotami, może się zmienić zapotrzebowanie organizmu na insulinę. **Chorzy na cukrzycę potrzebują insuliny nawet wtedy, gdy nie spożywają normalnych posiłków.** Należy wykonać badanie krwi lub moczu, stosować się do ogólnych zasad leczenia choroby i skontaktować się z lekarzem.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK HUMALOG MIX25

Przed pierwszym użyciem, należy przechowywać Humalog Mix25 w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać.

Używany wkład należy przechowywać w temperaturze pokojowej (15-30°C), a następnie wyrzucić po 28 dniach. Nie należy go kłaść w pobliżu źródeł ciepła lub na słońcu. Nie należy przechowywać używanego wstrzykiwacza lub wkładów w lodówce. Wstrzykiwacza z umieszczonym wewnątrz wkładem nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.

Przechowywać lek w miejscu niewidocznym lub niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować leku Humalog Mix25 po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i kartoniku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie stosować leku Humalog Mix25, jeżeli są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek wkładu (jak szron na szybie). Wkłady należy kontrolować przed każdym wstrzyknięciem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Humalog Mix25 100 j./ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie

- substancją czynną leku jest insulina lispro. Insulina lispro jest wytworzona w laboratorium metodą rekombinacji DNA. Jest to zmodyfikowana forma ludzkiej insuliny, tak więc różni się od innych insulin ludzkich i zwierzęcych. Insulina lispro jest bardzo podobna do insuliny ludzkiej produkowanej naturalnie przez trzustkę.
- inne składniki leku to: siarczan protaminy, m-krezol, fenol, glicerol, sodu diwodorofosforan siedmiowodny, tlenek cynku i woda do wstrzykiwań. Wodorotlenek sodu lub kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

Jak wygląda lek Humalog Mix25 i co zawiera opakowanie

Humalog Mix25 100 j./ml, zawiesina do wstrzykiwań jest białą, jałową zawiesiną i zawiera 100 jednostek insuliny lispro w mililitrze (100 j./ml) zawiesiny do wstrzykiwań. 25 % insuliny lispro zawartej w leku Humalog Mix25 jest rozpuszczone w wodzie. 75 % insuliny lispro zawartej w leku Humalog Mix25 tworzy zawiesinę z siarczanem protaminy. Każdy wkład zawiera 300 jednostek (3 mililitry). Wkłady są dostępne w opakowaniach po 5 sztuk lub w opakowaniach wielokrotnych 2 x 5 wkładów. Nie wszystkie rodzaje opakowań mogą znajdować się w sprzedaży.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca
Wytwórca leku Humalog Mix25:

- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francja,
- Eli Lilly Italia S.p.A., Via A. Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, Florencja, Włochy.

Podmiot odpowiedzialny: Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holandia.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

Belgique/België/Belgien
Eli Lilly Benelux S.A.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

България
ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika
ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark
Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 6100

Deutschland
Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti
Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +3726441100

Ελλάδα
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

España
Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France
Lilly France S.A.S.
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Ireland
Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland
Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

Luxembourg/Luxemburg
Eli Lilly Benelux S.A.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Magyarország
Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta
Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland
Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge
Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich
Eli Lilly Ges. m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska
Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 (0) 22 440 33 00

Portugal
Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

România
Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija
Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0) 1 580 00 10

Slovenská republika
Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija
Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Lietuva
Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige
Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

United Kingdom
Eli Lilly and Company Limited
Tel: + 44-(0) 1256 315999

Data zatwierdzenia ulotki: {MM/RRRR}

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMEA) http://www.emea.europa.eu/.

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Humalog Mix50 100 j./ml zawiesina do wstrzykiwań w fiolce
(insulina lispro)

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest Humalog Mix50 i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Humalog Mix50
3. Jak stosować Humalog Mix50
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Humalog Mix50
6. Inne informacje

1. CO TO JEST HUMALOG MIX50 I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Humalog Mix50 jest stosowany w leczeniu cukrzycy. Humalog Mix50 jest gotową mieszanką w postaci zawiesiny. Substancją czynną jest insulina lispro. 50 % insuliny lispro zawartej w leku Humalog Mix50 jest rozpuszczone w wodzie i działa szybciej niż zwykła insulina ludzka, ponieważ cząsteczka insuliny została nieco zmodyfikowana. 50 % insuliny lispro zawartej w leku Humalog Mix50 tworzy zawiesinę z siarczanem protaminy i dzięki temu ma wydłużony czas działania.

Jeśli trzustka nie produkuje wystarczającej ilości insuliny, by kontrolować poziom glukozy we krwi, człowiek choruje na cukrzycę. Humalog Mix50 jest substytutem naturalnej insuliny stosowanym do długotrwałego wyrównywania poziomu glukozy. Humalog Mix50 działa bardzo szybko i dłużej niż krótkodziałająca insulina rozpuszczalna. Zazwyczaj zaleca się stosowanie leku Humalog Mix50 w ciągu 15 minut przed posiłkiem lub po posiłku.

Lekarz może zalecić stosowanie leku Humalog Mix50 oraz dłużej działającej insuliny. Do każdego rodzaju insuliny dołączona jest inna ulotka dla pacjenta. Nie należy zmieniać insuliny, o ile tak nie zaleca lekarz. Zmieniając jednak insulinę, należy zachować dużą ostrożność.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU HUMALOG MIX50

Kiedy nie stosować leku Humalog Mix50
- **jeżeli odczuwalne są objawy wskazujące na hipoglikemię (niski poziom glukozy we krwi). Informacje o postępowaniu w przypadku łagodnej hipoglikemii zostaną podane w dalszej części ulotki.**
- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na insulinę lispro lub którykolwiek z pozostałych składników leku Humalog Mix50.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując Humalog Mix50
- Jeżeli obecne leczenie zapewnia dobrą kontrolę glikemii, ostrzegawcze objawy nadmiernego spadku poziomu glukozy we krwi mogą nie być odczuwalne. Ostrzegawcze objawy są wymienione w dalszej części ulotki. Należy zaplanować dokładnie pory posiłków, częstość podejmowania aktywności fizycznej i ogólny poziom aktywności. Należy także często kontrolować stężenie glukozy we krwi wykonując badanie poziomu glukozy.

- Niektóre osoby, u których po zmianie rodzaju insuliny ze zwierzęcej na ludzką występowała hipoglikemia, zgłaszały że objawy zapowiadające hipoglikemię były słabiej zaznaczone lub zupełnie inne niż wcześniej. Jeżeli hipoglikemia pojawia się często lub występują trudności z rozpoznaniem objawów zapowiadających hipoglikemię, należy skonsultować się z lekarzem.
- Należy poinformować lekarza prowadzącego, farmaceutę lub pielęgniarkę z poradni cukrzycowej w razie:
  - ostatnio przebytej choroby;
  - choroby wątroby lub nerek;
  - zwiększonego wysiłku fizycznego.
- Zapotrzebowanie na insulinę może także zmieniać się pod wpływem alkoholu.
- Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce z poradni cukrzycowej o planowanym wyjeździe za granicę. Różnica stref czasowych może wiązać się z koniecznością wyskonywania wstrzykiwań i spożywania posiłków o innej porze.
- U części pacjentów długotrwale leczonych z powodu cukrzycy typu 2., u których występuje choroba serca lub w przeszłości wystąpił udar, zgłaszano przypadki niewydolności serca po jednoczesnym stosowaniu pioglitazonu i insuliny. Należy jak najszybciej poinformować lekarza, jeżeli wystąpią objawy niewydolności serca takie jak zadyszka, nagłe zwiększenie masy ciała lub miejscowy obrzęk.

Stosowanie leku Humalog Mix50 z innymi lekami
Zapotrzebowanie organizmu na insulinę może zmienić się pod wpływem doustnych środków antykoncepcyjnych, kortykosteroidów, leczenia substytucyjnego hormonami tarczycy, doustnych leków obniżających stężenie glukozy we krwi, kwasu acetylosalicylowego, sulfonamidów, oktreotydu, selektywnych agonistów receptora beta$_2$-adrenergicznego (np. ritodryny, salbutamolu, terbutaliny), beta-adrenolityków, niektórych leków przeciwdepresyjnych (inhibitorów monoaminooksydazy lub selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny), danazolu, niektórych inhibitorów konwertazy angiotensyny (kaptopryl, enalapryl) i antagonistów receptora angiotensyny II.

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Ciąża i karmienie piersią
Jeżeli pacjentka jest w ciąży, planuje ciążę lub karmi piersią: zapotrzebowanie organizmu na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszych trzech miesiącach ciąży i wzrasta przez następne 6 miesięcy. U kobiet karmiących piersią może być konieczna zmiana dawki insuliny lub sposobu odżywiania się. Przed zastosowaniem leku należy poradzić się lekarza.

Prowadzenie samochodu i obsługa urządzeń
W razie wystąpienia hipoglikemii, może zmniejszyć się zdolność do koncentracji i reagowania. Należy pamiętać o tym we wszystkich sytuacjach, w których można narazić siebie i innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenia). Należy zasięgnąć opinii lekarza na temat prowadzenia samochodu, jeśli:
- często występuje hipoglikemia
- oznaki hipoglikemii są słabe lub ich nie ma.

3. JAK STOSOWAĆ HUMALOG MIX50

Należy zawsze sprawdzić nazwę i rodzaj insuliny na etykiecie na opakowaniu i fiolce przed zakupem leku w aptece. Należy upewnić się, że otrzymało się lek Humalog Mix50 przepisany przez lekarza.

Zawsze należy stosować Humalog Mix50 zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem.

Dawkowanie

- Zazwyczaj należy wstrzykiwać Humalog Mix50 w ciągu 15 minut przed posiłkiem lub po posiłku. W razie potrzeby lek można wstrzyknąć wkrótce po posiłku. Dokładne informacje o ilości leku, czasie i częstości wstrzyknięć przekaże lekarz. Zaleceń lekarza należy przestrzegać i regularnie zgłaszać się do poradni cukrzycowej.
- Zmiana rodzaju insuliny (np. z insuliny ludzkiej lub zwierzęcej na produkt z grupy Humalog) może oznaczać konieczność zmniejszenia lub zwiększenia dawki insuliny. Taka sytuacja może dotyczyć tylko pierwszego wstrzyknięcia lub też zmiana dawki może następować stopniowo w ciągu tygodni lub miesięcy.
- Humalog Mix50 należy wstrzykiwać pod skórę. Nie podawać w inny sposób. Leku Humalog Mix50w żadnym wypadku nie podawać dożylnie.

Przygotowanie leku Humalog Mix50

- Fiolki zawierające Humalog Mix50 należy przed użyciem obracać w dłoniach w celu odtworzenia zawiesiny, aż zawartość fiolki uzyska jednorodnie mętny lub mleczny wygląd. Nie wstrząsać fiolką, bo może to spowodować powstanie piany utrudniającej poprawne odmierzenie dawki. Należy często kontrolować wygląd zawiesiny w fiolce. Nie stosować, jeżeli w fiolce są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek (jak szron na szybie). Należy kontrolować stan fiolki przed każdym wstrzyknięciem.

Wstrzykiwanie leku Humalog Mix50

- Umyć ręce
- Przed wstrzyknięciem leku należy zdezynfekować skórę zgodnie z instrukcjami lekarza. Zdezynfekować gumowy korek na fiolce, ale nie wyjmować korka.
- Używając czystej i jałowej strzykawki z igłą należy przebić korek i pobrać odpowiednią objętość Humalog Mix50 (zgodnie z zaleceniami przekazanymi przez lekarza lub inną osobę z poradni cukrzycowej). **Igieł i strzykawek nie pożyczać innym osobom ani nie pożyczać ich od innych osób.**
- Lek wstrzykiwać pod skórę, zgodnie z instrukcjami z poradni cukrzycowej. Nie wstrzykiwać bezpośrednio do żyły. Po wstrzyknięciu igłę pozostawić pod skórą przez ok. 5 sekund, tak by cała dawka dostała się do organizmu. Miejsca wstrzyknięcia nie można rozcierać. Miejsce kolejnego wstrzyknięcia musi się znajdować w odległości co najmniej 1 cm od poprzedniego. Miejsca wstrzyknięcia należy regularnie zmieniać, zgodnie z instrukcjami z poradni cukrzycowej.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Humalog Mix50

W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku Humalog Mix50, może wystąpić hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi. W przypadku niskiego stężenia glukozy we krwi należy zjeść glukozę w tabletkach, cukier lub wypić słodki napój. Następnie należy zjeść owoce, ciastka lub kanapkę, zgodnie z zaleceniami lekarza, i odpocząć. To zwykle wystarcza, w przypadku łagodnej hipoglikemii lub niewielkiego przedawkowania insuliny. Jeżeli stan się pogarsza, oddech staje się płytki, a skóra blada, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. W przypadkach nasilonej hipoglikemii może pomóc wstrzyknięcie glukagonu. Po wstrzyknięciu glukagonu należy zjeść glukozę lub cukier. Jeżeli po podaniu glukagonu nie ma poprawy, konieczne jest leczenie szpitalne. Informacji na temat glukagonu udzieli lekarz prowadzący.

Pominięcie zastosowania leku Humalog Mix50

W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Humalog Mix50, może wystąpić hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi.

Nieleczona hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) lub hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi) może prowadzić do poważnych zaburzeń objawiających się bólem głowy, nudnościami, wymiotami, odwodnieniem, utratą przytomności, śpiączką, a nawet doprowadzić do śmierci (patrz A i B w punkcie 4. Możliwe działania niepożądane).

- Zawsze należy mieć zapasowe strzykawki i fiolkę leku Humalog Mix50.

- Zawsze należy nosić ze sobą coś, co informuje innych, że jest się chorym na cukrzycę.
- Zawsze należy mieć przy sobie cukier.

Przerwanie stosowania leku Humalog Mix50
W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Humalog Mix50, może wystąpić wysoki poziom glukozy we krwi. Nie należy zmieniać stosowanej insuliny, chyba że tak zaleci lekarz.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Humalog Mix50 może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Uczulenie miejscowe jest częstym działaniem niepożądanym (od ≥ 1/100 do < 1/10). U niektórych osób wokół miejsca wstrzyknięcia insuliny występuje zaczerwienienie lub swędzenie skóry i obrzęk. Takie objawy zwykle ustępują po kilku dniach lub tygodniach. Jeżeli pojawiły się takie objawy, należy poinformować o tym lekarza.

Uczulenie uogólnione występuje rzadko (od ≥ 1/10 000 do < 1/1 000). Objawy są następujące:
- wysypka na całym ciele
- trudności z oddychaniem
- świszczący oddech
- spadek ciśnienia tętniczego krwi
- przyspieszone bicie serca
- poty

Jeśli podczas stosowania leku Humalog Mix50 wystąpiły takie objawy, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Niezbyt często (od ≥ 1/1 000 do < 1/100) występuje lipodystrofia (zgrubienia lub zagłębienia w skórze). Jeśli wystąpi pogrubienie skóry lub zagłębienia w miejscu wstrzyknięcia, należy skontaktować się z lekarzem.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Problemy powszechnie występujące w cukrzycy

A. Hipoglikemia
Hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) jest stanem, w którym we krwi znajduje się zbyt mało glukozy. Może do niej dojść, jeżeli pacjent:
- przyjął zbyt dużą dawkę leku Humalog Mix50 lub innej insuliny;
- opuścił lub opóźnił porę posiłku, bądź zmienił dietę;
- zbyt intensywnie ćwiczył lub pracował tuż przed lub po posiłku;
- chorował (zwłaszcza na chorobę z biegunką lub wymiotami);
- zmienił zapotrzebowanie na insulinę, lub
- występują u niego zaburzenia czynności nerek lub wątroby, które się nasilają.

Na poziom glukozy we krwi wpływa alkohol i niektóre leki.

Pierwsze objawy niskiego poziomu glukozy we krwi zwykle ujawniają się szybko i należą do nich:
- zmęczenie
- nerwowość lub drżenie ciała
- ból głowy
- przyspieszone bicie serca
- nudności
- zimne poty

Jeśli nie ma pewności co do rozpoznawania objawów ostrzegawczych hipoglikemii, należy unikać sytuacji, w których można narazić siebie lub innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenie).

B. Hiperglikemia i cukrzycowa kwasica ketonowa
Hiperglikemia (za duże stężenie glukozy we krwi) oznacza, że organizm nie otrzymuje wystarczającej ilości insuliny. Hiperglikemia może być spowodowana przez:
- nieprzyjmowanie leku Humalog Mix50 lub innej insuliny;
- wstrzyknięcie mniejszej ilości insuliny niż zalecona przez lekarza;
- spożywanie bardzo obfitych posiłków w porównaniu z wymaganiami diety; lub
- gorączkę, infekcję, stresujące przeżycia.

Hiperglikemia może prowadzić do cukrzycowej kwasicy ketonowej. Pierwsze objawy rozwijają się powoli w ciągu kilku godzin lub dni. Do objawów tych należą:
- uczucie senności
- zaczerwienienie twarzy
- pragnienie
- brak apetytu
- słodki zapach z ust
- nudności lub wymioty.

Do ciężkich objawów należą utrudniony oddech oraz przyspieszony puls. **Natychmiast zwrócić się o pomoc lekarską.**

C. Choroba
Podczas choroby, zwłaszcza połączonej z nudnościami lub wymiotami, może się zmienić zapotrzebowanie organizmu na insulinę. **Chorzy na cukrzycę potrzebują insuliny nawet wtedy, gdy nie spożywają normalnych posiłków.** Należy wykonać badanie krwi lub moczu, stosować się do ogólnych zasad leczenia choroby i skontaktować się z lekarzem.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK HUMALOG MIX50

Przed pierwszym użyciem, należy przechowywać Humalog Mix50 w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać. Używaną fiolkę należy przechowywać w lodówce (2°C – 8°C), lub w temperaturze pokojowej poniżej 30°C, a następnie wyrzucić po 28 dniach. Nie kłaść jej w pobliżu źródeł ciepła lub na słońcu.

Przechowywać lek w miejscu niewidocznym lub niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować leku Humalog Mix50 po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i kartoniku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie stosować leku Humalog Mix50, jeżeli w fiolce są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek (jak szron na szybie). Należy kontrolować stan fiolki przed każdym wstrzyknięciem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Humalog Mix50 100 j./ml zawiesina do wstrzykiwań w fiolce
- substancją czynną leku jest insulina lispro. Insulina lispro jest wytworzona w laboratorium metodą rekombinacji DNA. Jest to zmodyfikowana forma ludzkiej insuliny, tak więc różni się od innych insulin ludzkich i zwierzęcych. Insulina lispro jest bardzo podobna do insuliny ludzkiej produkowanej naturalnie przez trzustkę.
- inne składniki leku to: siarczan protaminy, m-krezol, fenol, glicerol, sodu diwodorofosforan siedmiowodny, tlenek cynku i woda do wstrzykiwań. Wodorotlenek sodu lub kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

Jak wygląda lek Humalog Mix50 100 j./ml zawiesina do wstrzykiwań w fiolce i co zawiera opakowanie
Lek Humalog Mix50, 100 j./ml zawiesina do wstrzykiwań jest białą jałową zawiesiną i zawiera 100 jednostek insuliny lispro w mililitrze (100 j./ml) zawiesiny do wstrzykiwań. 50 % insuliny lispro zawartej w leku Humalog Mix50 jest rozpuszczone. 50 % insuliny lispro zawartej w leku Humalog Mix50 tworzy zawiesinę z siarczanem protaminy. Każda fiolka zawiera 1000 jednostek (10 mililitrów). Humalog Mix50, 100 j./ml zawiesina do wstrzykiwań w fiolce jest sprzedawany w opakowaniu zawierającym 1 fiolkę.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca
Wytwórca leku Humalog Mix50 100 j./ml, zawiesina do wstrzykiwań w fiolce:
- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francja,
- Lilly Pharma Fertigung und Distribution GmbH & Co. KG, Teichweg 3, 35396 Giessen, Niemcy,

Podmiot odpowiedzialny: Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holandia.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

Belgique/België/Belgien
Eli Lilly Benelux S.A.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

България
ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika
ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark
Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 6100

Deutschland
Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti
Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +3726441100

Ελλάδα
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

España
Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

Luxembourg/Luxemburg
Eli Lilly Benelux S.A.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Magyarország
Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta
Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland
Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge
Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich
Eli Lilly Ges. m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska
Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 (0) 22 440 33 00

Portugal
Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

France
Lilly France S.A.S.
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Ireland
Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland
Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia
Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija
Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Lietuva
Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

România
Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija
Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0) 1 580 00 10

Slovenská republika
Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland
Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige
Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

United Kingdom
Eli Lilly and Company Limited
Tel: + 44-(0) 1256 315999

Data zatwierdzenia ulotki: {MM/RRRR}

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMEA) http://www.emea.europa.eu/.

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Humalog Mix50 100 j./ml, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie
(insulina lispro)

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa
- informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest Humalog Mix50 i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Humalog Mix50
3. Jak stosować Humalog Mix50
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Humalog Mix50
6. Inne informacje

1. CO TO JEST HUMALOG MIX50 I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Humalog Mix50 jest stosowany w leczeniu cukrzycy. Humalog Mix50 jest gotową mieszanką w postaci zawiesiny. Substancją czynną jest insulina lispro. 50 % insuliny lispro zawartej w leku Humalog Mix50 jest rozpuszczone w wodzie i działa szybciej niż zwykła insulina ludzka, ponieważ cząsteczka insuliny została nieco zmodyfikowana. 50 % insuliny lispro zawartej w leku Humalog Mix50 tworzy zawiesinę z siarczanem protaminy i dzięki temu ma wydłużony czas działania.

Jeśli trzustka nie produkuje wystarczającej ilości insuliny, by kontrolować poziom glukozy we krwi, człowiek choruje na cukrzycę. Humalog Mix50 jest substytutem naturalnej insuliny stosowanym do długotrwałego wyrównywania poziomu glukozy. Humalog Mix50 działa bardzo szybko i dłużej niż krótkodziałająca insulina rozpuszczalna. Zazwyczaj zaleca się stosowanie leku Humalog Mix50 w ciągu 15 minut przed posiłkiem lub po posiłku.

Lekarz może zalecić stosowanie leku Humalog Mix50 oraz dłużej działającej insuliny. Do każdego rodzaju insuliny dołączona jest inna ulotka dla pacjenta. Nie należy zmieniać insuliny, o ile tak nie zaleca lekarz. Zmieniając jednak insulinę, należy zachować dużą ostrożność.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU HUMALOG MIX50

Kiedy nie stosować leku Humalog Mix50
- **jeżeli odczuwalne są objawy wskazujące na hipoglikemię (niski poziom glukozy we krwi). Informacje o postępowaniu w przypadku łagodnej hipoglikemii zostaną podane w dalszej części ulotki.**
- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na insulinę lispro lub którykolwiek z pozostałych składników leku Humalog Mix50.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując Humalog Mix50
- Jeżeli obecne leczenie zapewnia dobrą kontrolę glikemii, ostrzegawcze objawy nadmiernego spadku poziomu glukozy we krwi mogą nie być odczuwalne. Ostrzegawcze objawy są wymienione w dalszej części ulotki. Należy zaplanować dokładnie pory posiłków, częstość podejmowania aktywności fizycznej i ogólny poziom aktywności. Należy także często kontrolować stężenie glukozy we krwi wykonując badanie poziomu glukozy.

- Niektóre osoby, u których po zmianie rodzaju insuliny ze zwierzęcej na ludzką występowała hipoglikemia, zgłaszały że objawy zapowiadające hipoglikemię były słabiej zaznaczone lub zupełnie inne niż wcześniej. Jeżeli hipoglikemia pojawia się często lub występują trudności z rozpoznaniem objawów zapowiadających hipoglikemię, należy skonsultować się z lekarzem.
- Należy poinformować lekarza prowadzącego, farmaceutę lub pielęgniarkę z poradni cukrzycowej w razie:
  - ostatnio przebytej choroby;
  - choroby wątroby lub nerek;
  - zwiększonego wysiłku fizycznego.
- Zapotrzebowanie na insulinę może także zmieniać się pod wpływem alkoholu.
- Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce z poradni cukrzycowej o planowanym wyjeździe za granicę. Różnica stref czasowych może wiązać się z koniecznością wykonywania wstrzykiwań i spożywania posiłków o innej porze.
- U części pacjentów długotrwale leczonych z powodu cukrzycy typu 2., u których występuje choroba serca lub w przeszłości wystąpił udar, zgłaszano przypadki niewydolności serca po jednoczesnym stosowaniu pioglitazonu i insuliny. Należy jak najszybciej poinformować lekarza, jeżeli wystąpią objawy niewydolności serca takie jak zadyszka, nagłe zwiększenie masy ciała lub miejscowy obrzęk.

Stosowanie leku Humalog Mix50 z innymi lekami
Zapotrzebowanie organizmu na insulinę może zmienić się pod wpływem doustnych środków antykoncepcyjnych, kortykosteroidów, leczenia substytucyjnego hormonami tarczycy, doustnych leków obniżających stężenie glukozy we krwi, kwasu acetylosalicylowego, sulfonamidów, oktreotydu, selektywnych agonistów receptora beta$_2$-adrenergicznego (np. ritodryny, salbutamolu, terbutaliny), beta-adrenolityków, niektórych leków przeciwdepresyjnych (inhibitorów monoaminooksydazy lub selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny), danazolu, niektórych inhibitorów konwertazy angiotensyny (kaptopryl, enalapryl) i antagonistów receptora angiotensyny II.

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Ciąża i karmienie piersią
Jeżeli pacjentka jest w ciąży, planuje ciążę lub karmi piersią: zapotrzebowanie organizmu na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszych trzech miesiącach ciąży i wzrasta przez następne 6 miesięcy. U kobiet karmiących piersią może być konieczna zmiana dawki insuliny lub sposobu odżywiania się. Przed zastosowaniem leku należy poradzić się lekarza.

Prowadzenie samochodu i obsługa urządzeń
W razie wystąpienia hipoglikemii, może zmniejszyć się zdolność do koncentracji i reagowania. Należy pamiętać o tym we wszystkich sytuacjach, w których można narazić siebie i innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenia). Należy zasięgnąć opinii lekarza na temat prowadzenia samochodu, jeśli:
- często występuje hipoglikemia
- oznaki hipoglikemii są słabe lub ich nie ma.

3. JAK STOSOWAĆ HUMALOG MIX50

Wkład o pojemności 3 ml służy wyłącznie do wstrzykiwaczy o pojemności 3 ml. Nie stosować we wstrzykiwaczach 1,5 ml.

Należy zawsze sprawdzić nazwę i rodzaj insuliny na etykiecie na opakowaniu i wkładzie przed zakupem leku w aptece. Należy upewnić się, że otrzymało się lek Humalog Mix50 przepisany przez lekarza.

Zawsze należy stosować Humalog Mix50 zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem.

Dawkowanie

- Zazwyczaj należy wstrzykiwać Humalog Mix50 w ciągu 15 minut przed posiłkiem lub po posiłku. W razie potrzeby lek można wstrzyknąć wkrótce po posiłku. Dokładne informacje o ilości leku, czasie i częstości wstrzyknięć przekaże lekarz. Zaleceń lekarza należy przestrzegać i regularnie zgłaszać się do poradni cukrzycowej.
- Zmiana rodzaju insuliny (np. z insuliny ludzkiej lub zwierzęcej na produkt z grupy Humalog) może oznaczać konieczność zmniejszenia lub zwiększenia dawki insuliny. Taka sytuacja może dotyczyć tylko pierwszego wstrzyknięcia lub też zmiana dawki może następować stopniowo w ciągu tygodni lub miesięcy.
- Humalog Mix50 należy wstrzykiwać pod skórę. Nie podawać w inny sposób. Leku Humalog Mix50 w żadnym wypadku nie podawać dożylnie.

Przygotowanie leku Humalog Mix50

- Wkłady zawierające Humalog Mix50 należy bezpośrednio przed użyciem obracać w dłoniach dziesięć razy, a następnie dziesięć razy odwracać o 180º w celu odtworzenia zawiesiny, aż zawartość wkładu uzyska jednorodnie mętny lub mleczny wygląd. W razie potrzeby opisane wyżej przygotowania należy powtarzać aż do wymieszania się składników. Wkłady zawierają mały szklany koralik, który pomaga wymieszać składniki. Nie wstrząsać wkładem bo może to spowodować powstanie piany utrudniającej poprawne odmierzenie dawki. Należy często sprawdzać wygląd zawartości wkładów. Nie stosować, jeżeli wewnątrz są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek (jak szron na szybie). Wkłady należy kontrolować przed każdym wstrzyknięciem.

Przygotowanie wstrzykiwacza do użytku

- Umyć ręce. Zdezynfekować gumową membranę będącą częścią wkładu.
- **Wkłady Humalog Mix50 należy stosować wyłącznie we wstrzykiwaczach ze znakiem CE. Należy sprawdzić, czy w ulotce dołączonej do wstrzykiwacza napisano, że wstrzykiwacz można stosować z wkładami Humalog lub Lilly. Wkład 3 ml jest odpowiedni tylko do wstrzykiwacza 3 ml.**
- Należy stosować się do instrukcji z ulotki dołączonej do wstrzykiwacza. Umieścić wkład we wstrzykiwaczu.
- Ustawić wielkość dawki na 1 lub 2 jednostki. Po ustawieniu wstrzykiwacza pionowo igłą skierowaną ku górze należy pukać w ściankę wstrzykiwacza, by pęcherzyki powietrza przemieściły się do góry. Nie zmieniając położenia igły, wciskać mechanizm wstrzykujący, aż do chwili, gdy na końcu igły pojawi się kropla leku Humalog Mix50. We wstrzykiwaczu mogą w dalszym ciągu pozostawać niewielkie pęcherzyki powietrza. Małe pęcherzyki nie mają znaczenia, lecz większe mogą utrudnić poprawne odmierzenie dawki.

Wstrzykiwanie leku Humalog Mix50

- Przed wstrzyknięciem leku zdezynfekować skórę zgodnie z instrukcjami z poradni cukrzycowej. Lek wstrzykiwać pod skórę, zgodnie z instrukcjami. Nie wstrzykiwać bezpośrednio do żyły. Po wstrzyknięciu igła powinna pozostać pod skórą przez ok. 5 sekund, tak by cała dawka dostała się do organizmu. Miejsca wstrzyknięcia nie można rozcierać. Miejsce kolejnego wstrzyknięcia musi się znajdować w odległości co najmniej 1 cm od poprzedniego a obszar wstrzyknięcia należy regularnie zmieniać, zgodnie z instrukcjami z poradni cukrzycowej.

Po wstrzyknięciu

- Zaraz po wstrzyknięciu należy zdjąć igłę ze wstrzykiwacza za pomocą zewnętrznej nasadki igły. Ma to na celu zachowanie sterylności leku Humalog Mix50, zapobiega wyciekaniu leku, a także przedostawaniu się powietrza do wkładu i zatykaniu igły. **Igieł nie należy pożyczać innym osobom.** Nie pożyczać wstrzykiwacza innym osobom. Nałożyć nasadkę na wstrzykiwacz.

Przed następnymi wstrzyknięciami

- Nie wyjmować wkładu z wstrzykiwacza. Przed każdym kolejnym wstrzyknięciem wybrać 1 lub 2 jednostki i, trzymając wstrzykiwacz pionowo igłą skierowaną ku górze, wciskać mechanizm wstrzykujący aż do chwili, kiedy na czubku igły pojawi się kropla leku Humalog Mix50. Ilość leku Humalog Mix50 pozostałą we wkładzie można odczytać, patrząc na skalę na bocznej ściance wkładu. Odległość pomiędzy sąsiednimi kreskami odpowiada ok. 20 jednostkom insuliny. Jeżeli ilość insuliny pozostająca we wkładzie jest mniejsza od zaleconej dawki, należy wymienić wkład.

Nie dodawać innych insulin do wkładu Humalog Mix50. Po opróżnieniu wkładu nie używać go ponownie.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Humalog Mix50

W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku Humalog Mix50, może wystąpić hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi. W przypadku niskiego stężenia glukozy we krwi należy zjeść glukozę w tabletkach, cukier lub wypić słodki napój. Następnie należy zjeść owoce, ciastka lub kanapkę, zgodnie z zaleceniami lekarza, i odpocząć. To zwykle wystarcza, w przypadku łagodnej hipoglikemii lub niewielkiego przedawkowania insuliny. Jeżeli stan się pogarsza, oddech staje się płytki, a skóra blada, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. W przypadkach nasilonej hipoglikemii może pomóc wstrzyknięcie glukagonu. Po wstrzyknięciu glukagonu należy zjeść glukozę lub cukier. Jeżeli po podaniu glukagonu nie ma poprawy, konieczne jest leczenie szpitalne. Informacji na temat glukagonu udzieli lekarz prowadzący.

Pominięcie zastosowania leku Humalog Mix50

W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Humalog Mix50, może wystąpić hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi.

Nieleczona hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) lub hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi) może prowadzić do poważnych zaburzeń objawiających się bólem głowy, nudnościami, wymiotami, odwodnieniem, utratą przytomności, śpiączką, a nawet doprowadzić do śmierci (patrz A i B w punkcie 4. Możliwe działania niepożądane).

- Zawsze należy mieć zapasowe strzykawki i fiolkę leku Humalog Mix50, lub zapasowy wstrzykiwacz i wkłady na wypadek, gdyby obecnie stosowany wstrzykiwacz lub wkłady zostały zgubione lub uszkodzone.
- Zawsze należy nosić ze sobą coś, co informuje innych, że jest się chorym na cukrzycę.
- Zawsze należy mieć przy sobie cukier.

Przerwanie stosowania leku Humalog Mix50

W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Humalog Mix50, może wystąpić wysoki poziom glukozy we krwi. Nie należy zmieniać stosowanej insuliny, chyba że tak zaleci lekarz.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Humalog Mix50 może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Uczulenie miejscowe jest częstym działaniem niepożądanym (od ≥ 1/100 do < 1/10). U niektórych osób wokół miejsca wstrzyknięcia insuliny występuje zaczerwienienie lub swędzenie skóry i obrzęk. Takie objawy zwykle ustępują po kilku dniach lub tygodniach. Jeżeli pojawiły się takie objawy, należy poinformować o tym lekarza.

Uczulenie uogólnione występuje rzadko (od ≥ 1/10 000 do < 1/1 000). Objawy są następujące:
- wysypka na całym ciele
- trudności z oddychaniem
- świszczący oddech
- spadek ciśnienia tętniczego krwi
- przyspieszone bicie serca
- poty

Jeśli podczas stosowania leku Humalog Mix50 wystąpiły takie objawy, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Niezbyt często (od ≥ 1/1 000 do < 1/100) występuje lipodystrofia (zgrubienia lub zagłębienia w skórze). Jeśli wystąpi pogrubienie skóry lub zagłębienia w miejscu wstrzyknięcia, należy skontaktować się z lekarzem.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Problemy powszechnie występujące w cukrzycy

A. Hipoglikemia
Hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) jest stanem, w którym we krwi znajduje się zbyt mało glukozy. Może do niej dojść, jeżeli pacjent:
- przyjął zbyt dużą dawkę leku Humalog Mix50 lub innej insuliny;
- opuścił lub opóźnił porę posiłku, bądź zmienił dietę;
- zbyt intensywnie ćwiczył lub pracował tuż przed lub po posiłku;
- chorował (zwłaszcza na chorobę z biegunką lub wymiotami);
- zmienił zapotrzebowanie na insulinę, lub
- występują u niego zaburzenia czynności nerek lub wątroby, które się nasilają.

Na poziom glukozy we krwi wpływa alkohol i niektóre leki.

Pierwsze objawy niskiego poziomu glukozy we krwi zwykle ujawniają się szybko i należą do nich:
- zmęczenie
- nerwowość lub drżenie ciała
- ból głowy
- przyspieszone bicie serca
- nudności
- zimne poty

Jeśli nie ma pewności co do rozpoznawania objawów ostrzegawczych hipoglikemii, należy unikać sytuacji, w których można narazić siebie lub innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenie).

B. Hiperglikemia i cukrzycowa kwasica ketonowa
Hiperglikemia (za duże stężenie glukozy we krwi) oznacza, że organizm nie otrzymuje wystarczającej ilości insuliny. Hiperglikemia może być spowodowana przez:
- nieprzyjmowanie leku Humalog Mix50 lub innej insuliny;
- wstrzyknięcie mniejszej ilości insuliny niż zalecona przez lekarza;
- spożywanie bardzo obfitych posiłków w porównaniu z wymaganiami diety; lub
- gorączkę, infekcję, stresujące przeżycia.

Hiperglikemia może prowadzić do cukrzycowej kwasicy ketonowej. Pierwsze objawy rozwijają się powoli w ciągu kilku godzin lub dni. Do objawów tych należą:

- uczucie senności
- zaczerwienienie twarzy
- pragnienie
- brak apetytu
- słodki zapach z ust
- nudności lub wymioty.

Do ciężkich objawów należą utrudniony oddech oraz przyspieszony puls. **Natychmiast zwrócić się o pomoc lekarską.**

C. Choroba

Podczas choroby, zwłaszcza połączonej z nudnościami lub wymiotami, może się zmienić zapotrzebowanie organizmu na insulinę. **Chorzy na cukrzycę potrzebują insuliny nawet wtedy, gdy nie spożywają normalnych posiłków.** Należy wykonać badanie krwi lub moczu, stosować się do ogólnych zasad leczenia choroby i skontaktować się z lekarzem.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK HUMALOG MIX50

Przed pierwszym użyciem, należy przechowywać Humalog Mix50 w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać.

Używany wkład należy przechowywać w temperaturze pokojowej (15-30°C), a następnie wyrzucić po 28 dniach. Nie należy go kłaść w pobliżu źródeł ciepła lub na słońcu. Nie należy przechowywać używanego wstrzykiwacza lub wkładów w lodówce. Wstrzykiwacza z umieszczonym wewnątrz wkładem nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.

Przechowywać lek w miejscu niewidocznym lub niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować leku Humalog Mix50 po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i kartoniku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie stosować leku Humalog Mix50, jeżeli są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek wkładu (jak szron na szybie). Wkłady należy kontrolować przed każdym wstrzyknięciem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Humalog Mix50 100 j./ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie

- substancją czynną leku jest insulina lispro. Insulina lispro jest wytworzona w laboratorium metodą rekombinacji DNA. Jest to zmodyfikowana forma ludzkiej insuliny, tak więc różni się od innych insulin ludzkich i zwierzęcych. Insulina lispro jest bardzo podobna do insuliny ludzkiej produkowanej naturalnie przez trzustkę.
- inne składniki leku to: siarczan protaminy, m-krezol, fenol, glicerol, sodu diwodorofosforan siedmiowodny, tlenek cynku i woda do wstrzykiwań. Wodorotlenek sodu lub kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

Jak wygląda lek Humalog Mix50 100 j./ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie i co zawiera opakowanie

Humalog Mix50 100 j./ml, zawiesina do wstrzykiwań jest białą, jałową zawiesiną i zawiera 100 jednostek insuliny lispro w mililitrze (100 j./ml) zawiesiny do wstrzykiwań. 50 % insuliny lispro zawartej w leku Humalog Mix50 jest rozpuszczone w wodzie. 50 % insuliny lispro zawartej w leku Humalog Mix50 tworzy zawiesinę z siarczanem protaminy. Każdy wkład zawiera 300 jednostek (3

mililitry). Wkłady są dostępne w opakowaniach po 5 sztuk lub w opakowaniach wielokrotnych 2 x 5 wkładów. Nie wszystkie rodzaje opakowań mogą znajdować się w sprzedaży.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca
Wytwórca leku Humalog Mix50 100 j./ml, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie:
- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francja,
- Eli Lilly Italia S.p.A., Via A. Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, Florencja, Włochy.

Podmiot odpowiedzialny: Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holandia.
W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

Belgique/België/Belgien
Eli Lilly Benelux S.A.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

България
ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika
ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark
Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 6100

Deutschland
Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti
Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +3726441100

Ελλάδα
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

España
Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France
Lilly France S.A.S.
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Ireland
Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland
Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Luxembourg/Luxemburg
Eli Lilly Benelux S.A.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Magyarország
Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta
Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland
Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge
Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich
Eli Lilly Ges. m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska
Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 (0) 22 440 33 00

Portugal
Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

România
Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija
Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0) 1 580 00 10

Slovenská republika
Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Italia
Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija
Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Lietuva
Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

Suomi/Finland
Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige
Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

United Kingdom
Eli Lilly and Company Limited
Tel: + 44-(0) 1256 315999

Data zatwierdzenia ulotki: {MM/RRRR}

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMEA) http://www.emea.europa.eu/.

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Humalog BASAL 100 j./ml, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie
(insulina lispro)

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest Humalog BASAL i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Humalog BASAL
3. Jak stosować Humalog BASAL
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Humalog BASAL
6. Inne informacje

1. CO TO JEST HUMALOG BASAL I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Humalog BASAL jest stosowany w leczeniu cukrzycy. Substancją czynną jest insulina lispro. Insulina lispro w leku Humalog BASAL jest w zawiesinie razem z siarczanem protaminy, więc działanie leku jest wydłużone.

Jeśli trzustka nie produkuje wystarczającej ilości insuliny, by kontrolować poziom glukozy we krwi, człowiek choruje na cukrzycę. Lek Humalog BASAL zastępuje insulinę wytwarzaną przez organizm i służy do długotrwałego regulowania stężenia glukozy. Humalog BASAL działa dłużej niż insulina rozpuszczalna.

Lekarz może zalecić stosowanie leku Humalog BASAL oraz szybko działających insulin. Do każdego rodzaju insuliny dołączona jest inna ulotka dla pacjenta. Nie należy zmieniać insuliny, o ile tak nie zaleca lekarz. Zmieniając jednak insulinę, należy zachować dużą ostrożność.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU HUMALOG BASAL

Kiedy nie stosować leku Humalog BASAL
- **jeżeli odczuwalne są objawy wskazujące na hipoglikemię (niski poziom glukozy we krwi). Informacje o postępowaniu w przypadku łagodnej hipoglikemii zostaną podane w dalszej części ulotki.**
- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na insulinę lispro lub którykolwiek z pozostałych składników leku Humalog BASAL.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując Humalog BASAL
- Jeżeli obecne leczenie zapewnia dobrą kontrolę glikemii, ostrzegawcze objawy nadmiernego spadku poziomu glukozy we krwi mogą nie być odczuwalne. Ostrzegawcze objawy są wymienione w dalszej części ulotki. Należy zaplanować dokładnie pory posiłków, częstość podejmowania aktywności fizycznej i ogólny poziom aktywności. Należy także często kontrolować stężenie glukozy we krwi wykonując badanie poziomu glukozy.
- Niektóre osoby, u których po zmianie rodzaju insuliny ze zwierzęcej na ludzką występowała hipoglikemia, zgłaszały że objawy zapowiadające hipoglikemię były słabiej zaznaczone lub

zupełnie inne niż wcześniej. Jeżeli hipoglikemia pojawia się często lub występują trudności z rozpoznaniem objawów zapowiadających hipoglikemię, należy skonsultować się z lekarzem.
- Należy poinformować lekarza prowadzącego, farmaceutę lub pielęgniarkę z poradni cukrzycowej w razie:
  - ostatnio przebytej choroby;
  - choroby wątroby lub nerek;
  - zwiększonego wysiłku fizycznego.
- Zapotrzebowanie na insulinę może także zmieniać się pod wpływem alkoholu.
- Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce z poradni cukrzycowej o planowanym wyjeździe za granicę. Różnica stref czasowych może wiązać się z koniecznością wykonywania wstrzykiwań i spożywania posiłków o innej porze.
- U części pacjentów długotrwale leczonych z powodu cukrzycy typu 2., u których występuje choroba serca lub w przeszłości wystąpił udar, zgłaszano przypadki niewydolności serca po jednoczesnym stosowaniu pioglitazonu i insuliny. Należy jak najszybciej poinformować lekarza, jeżeli wystąpią objawy niewydolności serca takie jak zadyszka, nagłe zwiększenie masy ciała lub miejscowy obrzęk.

Stosowanie leku Humalog BASAL z innymi lekami
Zapotrzebowanie organizmu na insulinę może zmienić się pod wpływem doustnych środków antykoncepcyjnych, kortykosteroidów, leczenia substytucyjnego hormonami tarczycy, doustnych leków obniżających stężenie glukozy we krwi, kwasu acetylosalicylowego, sulfonamidów, oktreotydu, selektywnych agonistów receptora beta$_2$-adrenergicznego (np. ritodryny, salbutamolu, terbutaliny), beta-adrenolityków, niektórych leków przeciwdepresyjnych (inhibitorów monoaminooksydazy lub selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny), danazolu, niektórych inhibitorów konwertazy angiotensyny (kaptopryl, enalapryl) i antagonistów receptora angiotensyny II.

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Ciąża i karmienie piersią
Jeżeli pacjentka jest w ciąży, planuje ciążę lub karmi piersią: zapotrzebowanie organizmu na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszych trzech miesiącach ciąży i wzrasta przez następne 6 miesięcy. U kobiet karmiących piersią może być konieczna zmiana dawki insuliny lub sposobu odżywiania się. Przed zastosowaniem leku należy poradzić się lekarza.

Prowadzenie samochodu i obsługa urządzeń
W razie wystąpienia hipoglikemii, może zmniejszyć się zdolność do koncentracji i reagowania. Należy pamiętać o tym we wszystkich sytuacjach, w których można narazić siebie i innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenia). Należy zasięgnąć opinii lekarza na temat prowadzenia samochodu, jeśli:
- często występuje hipoglikemia
- oznaki hipoglikemii są słabe lub ich nie ma.

3. JAK STOSOWAĆ HUMALOG BASAL

Wkład o pojemności 3 ml służy wyłącznie do wstrzykiwaczy o pojemności 3 ml. Nie stosować we wstrzykiwaczach 1,5 ml.

Należy zawsze sprawdzić nazwę i rodzaj insuliny na etykiecie na opakowaniu i wkładzie przed zakupem leku w aptece. Należy upewnić się, że otrzymało się lek Humalog BASAL przepisany przez lekarza.

Zawsze należy stosować Humalog BASAL zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem.

Dawkowanie

- Zazwyczaj należy wstrzykiwać Humalog BASAL tak jak insulinę podstawową. Lekarz prowadzący wyjaśni dokładnie jaką stosować dawkę, kiedy i jak często ją podawać. Zaleceń lekarza należy przestrzegać i regularnie zgłaszać się do poradni cukrzycowej.
- Zmiana rodzaju insuliny (np. z insuliny ludzkiej lub zwierzęcej na produkt z grupy Humalog) może oznaczać konieczność zmniejszenia lub zwiększenia dawki insuliny. Taka sytuacja może dotyczyć tylko pierwszego wstrzyknięcia lub też zmiana dawki może następować stopniowo w ciągu tygodni lub miesięcy.
- Humalog BASAL należy wstrzykiwać pod skórę. Nie podawać w inny sposób. Leku Humalog BASAL w żadnym wypadku nie podawać dożylnie.

Przygotowanie leku Humalog BASAL

- Wkłady zawierające Humalog BASAL należy bezpośrednio przed użyciem obracać w dłoniach dziesięć razy, a następnie dziesięć razy odwracać o 180º w celu odtworzenia zawiesiny, aż zawartość wkładu uzyska jednorodnie mętny lub mleczny wygląd. W razie potrzeby opisane wyżej przygotowania należy powtarzać aż do wymieszania się składników. Wkłady zawierają mały szklany koralik, który pomaga wymieszać składniki. Nie wstrząsać wkładem, bo może to spowodować powstanie piany utrudniającej poprawne odmierzenie dawki. Należy często sprawdzać wygląd zawartości wkładów. Nie stosować, jeżeli wewnątrz są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek (jak szron na szybie). Wkłady należy kontrolować przed każdym wstrzyknięciem.

Przygotowanie wstrzykiwacza do użytku

- Umyć ręce. Zdezynfekować gumową membranę będącą częścią wkładu.
- **Wkłady Humalog BASAL należy stosować wyłącznie we wstrzykiwaczach ze znakiem CE. Należy sprawdzić, czy w ulotce dołączonej do wstrzykiwacza napisano, że wstrzykiwacz można stosować z wkładami Humalog lub Lilly. Wkład 3 ml jest odpowiedni tylko do wstrzykiwacza 3 ml.**
- Należy stosować się do instrukcji z ulotki dołączonej do wstrzykiwacza. Umieścić wkład we wstrzykiwaczu.
- Ustawić wielkość dawki na 1 lub 2 jednostki. Po ustawieniu wstrzykiwacza pionowo igłą skierowaną ku górze należy pukać w ściankę wstrzykiwacza, by pęcherzyki powietrza przemieściły się do góry. Nie zmieniając położenia igły, wciskać mechanizm wstrzykujący, aż do chwili, gdy na końcu igły pojawi się kropla leku Humalog BASAL. We wstrzykiwaczu mogą w dalszym ciągu pozostawać niewielkie pęcherzyki powietrza. Małe pęcherzyki nie mają znaczenia, lecz większe mogą utrudnić poprawne odmierzenie dawki.

Wstrzykiwanie leku Humalog BASAL

- Przed wstrzyknięciem leku zdezynfekować skórę zgodnie z otrzymanymi instrukcjami. Lek wstrzykiwać pod skórę, zgodnie z instrukcjami. Nie wstrzykiwać bezpośrednio do żyły. Po wstrzyknięciu igła powinna pozostać pod skórą przez ok. 5 sekund, tak by cała dawka dostała się do organizmu. Miejsca wstrzyknięcia nie można rozcierać. Miejsce kolejnego wstrzyknięcia musi się znajdować w odległości co najmniej 1 cm od poprzedniego a obszar wstrzyknięcia należy regularnie zmieniać, zgodnie z instrukcjami z poradni cukrzycowej.

Po wstrzyknięciu

- Zaraz po wstrzyknięciu należy zdjąć igłę ze wstrzykiwacza za pomocą zewnętrznej nasadki igły. Ma to na celu zachowanie sterylności leku Humalog BASAL, zapobiega wyciekaniu leku, a także przedostawaniu się powietrza do wkładu i zatykaniu igły. **Igieł nie należy pożyczać innym osobom.** Nie pożyczać wstrzykiwacza innym osobom. Nałożyć nasadkę na wstrzykiwacz.

Kolejne wstrzyknięcia

- Nie wyjmować wkładu z wstrzykiwacza. Przed każdym kolejnym wstrzyknięciem wybrać 1 lub 2 jednostki i trzymając wstrzykiwacz pionowo igłą skierowaną ku górze, wciskać mechanizm

wstrzykujący aż do chwili, kiedy na czubku igły pojawi się kropla leku Humalog BASAL. Ilość leku Humalog BASAL pozostałą we wkładzie można odczytać, patrząc na skalę na bocznej ściance wkładu. Odległość pomiędzy sąsiednimi kreskami odpowiada ok. 20 jednostkom insuliny. Jeżeli ilość insuliny pozostająca we wkładzie jest mniejsza od zaleconej dawki, należy wymienić wkład.

Nie dodawać innych insulin do wkładu Humalog BASAL. Po opróżnieniu wkładu nie używać go ponownie.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Humalog BASAL
W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku Humalog BASAL, może wystąpić hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi. W przypadku niskiego stężenia glukozy we krwi należy zjeść glukozę w tabletkach, cukier lub wypić słodki napój. Następnie należy zjeść owoce, ciastka lub kanapkę, zgodnie z zaleceniami lekarza, i odpocząć. To zwykle wystarcza, w przypadku łagodnej hipoglikemii lub niewielkiego przedawkowania insuliny. Jeżeli stan się pogarsza, oddech staje się płytki, a skóra blada, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. W przypadkach nasilonej hipoglikemii może pomóc wstrzykinęcie glukagonu. Po wstrzykinęciu glukagonu należy zjeść glukozę lub cukier. Jeżeli po podaniu glukagonu nie ma poprawy, konieczne jest leczenie szpitalne. Informacji na temat glukagonu udzieli lekarz prowadzący.

Pominięcie zastosowania leku Humalog BASAL
W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Humalog BASAL, może wystąpić hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi.

Nieleczona hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) lub hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi) może prowadzić do poważnych zaburzeń objawiających się bólem głowy, nudnościami, wymiotami, odwodnieniem, utratą przytomności, śpiączką, a nawet doprowadzić do śmierci (patrz A i B w punkcie 4. Możliwe działania niepożądane).
- Zawsze należy mieć zapasowe strzykawki i fiolkę leku Humalog BASAL, lub zapasowy wstrzykiwacz i wkłady na wypadek, gdyby obecnie stosowany wstrzykiwacz lub wkłady zostały zgubione lub uszkodzone.
- Zawsze należy nosić ze sobą coś, co informuje innych, że jest się chorym na cukrzycę.
- Zawsze należy mieć przy sobie cukier.

Przerwanie stosowania leku Humalog BASAL
W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Humalog BASAL, może wystąpić wysoki poziom glukozy we krwi. Nie należy zmieniać stosowanej insuliny, chyba że tak zaleci lekarz.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Humalog BASAL może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Uczulenie miejscowe jest częstym działaniem niepożądanym (od ≥ 1/100 do < 1/10). U niektórych osób wokół miejsca wstrzyknięcia insuliny występuje zaczerwienienie lub swędzenie skóry i obrzęk. Takie objawy zwykle ustępują po kilku dniach lub tygodniach. Jeżeli pojawiły się takie objawy, należy poinformować o tym lekarza.

Uczulenie uogólnione występuje rzadko (od ≥ 1/10 000 do < 1/1 000). Objawy są następujące:
- wysypka na całym ciele
- trudności z oddychaniem
- świszczący oddech
- spadek ciśnienia tętniczego krwi
- przyspieszone bicie serca
- poty

Jeśli podczas stosowania leku Humalog BASAL wystąpiły takie objawy, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Niezbyt często (od ≥ 1/1 000 do < 1/100) występuje lipodystrofia (zgrubienia lub zagłębienia w skórze). Jeśli wystąpi pogrubienie skóry lub zagłębienia w miejscu wstrzyknięcia, należy skontaktować się z lekarzem.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Problemy powszechnie występujące w cukrzycy

A. Hipoglikemia
Hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) jest stanem, w którym we krwi znajduje się zbyt mało cukru. Może do niej dojść, jeżeli pacjent:
- przyjął zbyt dużą dawkę leku Humalog BASAL lub innej insuliny;
- opuścił lub opóźnił porę posiłku, bądź zmienił dietę;
- zbyt intensywnie ćwiczył lub pracował tuż przed lub po posiłku;
- chorował (zwłaszcza na chorobę z biegunką lub wymiotami);
- zmienił zapotrzebowanie na insulinę, lub
- występują u niego zaburzenia czynności nerek lub wątroby, które się nasilają.

Na poziom glukozy we krwi wpływa alkohol i niektóre leki.

Pierwsze objawy niskiego poziomu glukozy we krwi zwykle ujawniają się szybko i należą do nich:
- zmęczenie
- nerwowość lub drżenie ciała
- ból głowy
- przyspieszone bicie serca
- nudności
- zimne poty

Jeśli nie ma pewności co do rozpoznawania objawów ostrzegawczych hipoglikemii, należy unikać sytuacji, w których można narazić siebie lub innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenie).

B. Hiperglikemia i cukrzycowa kwasica ketonowa
Hiperglikemia (za duże stężenie glukozy we krwi) oznacza, że organizm nie otrzymuje wystarczającej ilości insuliny. Hiperglikemia może być spowodowana przez:
- nieprzyjmowanie leku Humalog BASAL lub innej insuliny;
- wstrzyknięcie mniejszej ilości insuliny niż zalecona przez lekarza;
- spożywanie bardzo obfitych posiłków w porównaniu z wymaganiami diety; lub
- gorączkę, infekcję, stresujące przeżycia.

Hiperglikemia może prowadzić do cukrzycowej kwasicy ketonowej. Pierwsze objawy rozwijają się powoli w ciągu kilku godzin lub dni. Do objawów tych należą:
- uczucie senności
- zaczerwienienie twarzy
- pragnienie
- brak apetytu
- słodki zapach z ust
- nudności lub wymioty.

Do ciężkich objawów należą utrudniony oddech oraz przyspieszony puls. **Natychmiast zwrócić się o pomoc lekarską.**

C. Choroba
Podczas choroby, zwłaszcza połączonej z nudnościami lub wymiotami, może się zmienić zapotrzebowanie organizmu na insulinę. **Chorzy na cukrzycę potrzebują insuliny nawet wtedy, gdy nie spożywają normalnych posiłków.** Należy wykonać badanie krwi lub moczu, stosować się do ogólnych zasad leczenia choroby i skontaktować się z lekarzem.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK HUMALOG BASAL

Przed pierwszym użyciem, należy przechowywać Humalog BASAL w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać.

Używany wkład należy przechowywać w temperaturze pokojowej (15-30°C), a następnie wyrzucić po 21 dniach. Nie należy go kłaść w pobliżu źródeł ciepła lub na słońcu. Nie należy przechowywać używanego wstrzykiwacza lub wkładów w lodówce. Wstrzykiwacza z umieszczonym wewnątrz wkładem nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.

Przechowywać lek w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować leku Humalog BASAL po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i kartoniku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie stosować leku Humalog BASAL, jeżeli są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek wkładu (jak szron na szybie). Wkłady należy kontrolować przed każdym wstrzyknięciem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Humalog BASAL 100 j./ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie
- substancją czynną leku jest insulina lispro. Insulina lispro jest wytworzona w laboratorium metodą rekombinacji DNA. Jest to zmodyfikowana forma ludzkiej insuliny, tak więc różni się od innych insulin ludzkich i zwierzęcych. Insulina lispro jest bardzo podobna do insuliny ludzkiej produkowanej naturalnie przez trzustkę.
- inne składniki leku to: siarczan protaminy, m-krezol, fenol, glicerol, sodu diwodorofosforan siedmiowodny, tlenek cynku i woda do wstrzykiwań. Wodorotlenek sodu lub kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

Jak wygląda lek Humalog BASAL 100 j./ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie i co zawiera opakowanie
Humalog BASAL 100 j./ml, zawiesina do wstrzykiwań jest białą, jałową zawiesiną i zawiera 100 jednostek insuliny lispro w mililitrze (100 j./ml) zawiesiny do wstrzykiwań. Insulina lispro w leku Humalog BASAL jest w zawiesinie razem z siarczanem protaminy. Każdy wkład zawiera 300 jednostek (3 mililitry). Wkłady są dostępne w opakowaniach po 5 sztuk lub w opakowaniach wielokrotnych 2 x 5 wkładów. Nie wszystkie rodzaje opakowań mogą znajdować się w sprzedaży.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca
Wytwórca leku Humalog BASAL 100 j./ml, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie:
- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francja,

Podmiot odpowiedzialny: Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holandia.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

Belgique/België/Belgien
Eli Lilly Benelux S.A.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

България
ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika
ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark
Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 6100

Deutschland
Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti
Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +3726441100

Ελλάδα
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

España
Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France
Lilly France S.A.S.
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Ireland
Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland
Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia
Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Luxembourg/Luxemburg
Eli Lilly Benelux S.A.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Magyarország
Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta
Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland
Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge
Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich
Eli Lilly Ges. m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska
Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 (0) 22 440 33 00

Portugal
Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

România
Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija
Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0) 1 580 00 10

Slovenská republika
Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland
Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige
Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

Latvija
Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Lietuva
Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

United Kingdom
Eli Lilly and Company Limited
Tel: + 44-(0) 1256 315999

Data zatwierdzenia ulotki: {MM/RRRR}

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMEA) http://www.emea.europa.eu/.

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Humalog Pen 100 j./ml, roztwór do wstrzykiwań
(insulina lispro)

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest Humalog Pen i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Humalog Pen
3. Jak stosować Humalog Pen
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Humalog Pen
6. Inne informacje

1. CO TO JEST HUMALOG PEN I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Humalog Pen jest stosowany w leczeniu cukrzycy. Działa on szybciej od zwykłej insuliny ludzkiej, ponieważ cząsteczka insuliny została nieznacznie zmieniona.

Jeśli trzustka nie produkuje wystarczającej ilości insuliny, by kontrolować poziom glukozy we krwi, człowiek choruje na cukrzycę. Humalog jest substytutem naturalnej insuliny stosowanym do długotrwałego wyrównywania poziomu glukozy. Jego działanie jest bardzo szybkie, lecz utrzymuje się krócej niż w przypadku rozpuszczalnej insuliny (2 do 5 godzin). Zazwyczaj zaleca się przyjmowanie leku Humalog w ciągu 15 minut przed posiłkiem lub po posiłku.

Lekarz może zalecić stosowanie leku Humalog Pen oraz dłużej działającej insuliny. Do każdego rodzaju insuliny dołączona jest inna ulotka dla pacjenta. Nie należy zmieniać insuliny, o ile tak nie zaleca lekarz. Zmieniając jednak insulinę, należy zachować dużą ostrożność.

Humalog jest lekiem odpowiednim dla dorosłych oraz dzieci. Humalog można podawać dzieciom, gdy w porównaniu z insuliną rozpuszczalną może on przynieść spodziewane korzyści, na przykład pod względem czasu wykonania wstrzykiwań w stosunku do pory posiłków.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU HUMALOG PEN

Kiedy nie stosować leku Humalog Pen
- **jeżeli odczuwalne są objawy wskazujące na hipoglikemię (niski poziom glukozy we krwi). Informacje o postępowaniu w przypadku łagodnej hipoglikemii zostaną podane w dalszej części ulotki.**
- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na insulinę lispro lub którykolwiek z pozostałych składników leku Humalog Pen.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując Humalog Pen

- Jeżeli obecne leczenie zapewnia dobrą kontrolę glikemii, ostrzegawcze objawy nadmiernego spadku poziomu glukozy we krwi mogą nie być odczuwalne. Ostrzegawcze objawy są wymienione w dalszej części ulotki. Należy zaplanować dokładnie pory posiłków, częstość

podejmowania aktywności fizycznej i ogólny poziom aktywności. Należy także często kontrolować stężenie glukozy we krwi wykonując badanie poziomu glukozy.
- Niektóre osoby, u których po zmianie rodzaju insuliny ze zwierzęcej na ludzką występowała hipoglikemia, zgłaszały że objawy zapowiadające hipoglikemię były słabiej zaznaczone lub zupełnie inne niż wcześniej. Jeżeli hipoglikemia pojawia się często lub występują trudności z rozpoznaniem objawów zapowiadających hipoglikemię, należy skonsultować się z lekarzem.
- Należy poinformować lekarza prowadzącego, farmaceutę lub pielęgniarkę z poradni cukrzycowej w razie:
  - ostatnio przebytej choroby;
  - choroby wątroby lub nerek;
  - zwiększonego wysiłku fizycznego.
- Zapotrzebowanie na insulinę może także zmieniać się pod wpływem alkoholu.
- Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce z poradni cukrzycowej o planowanym wyjeździe za granicę. Różnica stref czasowych może wiązać się z koniecznością wykonywania wstrzykiwań i spożywania posiłków o innej porze.
- U części pacjentów długotrwale leczonych z powodu cukrzycy typu 2., u których występuje choroba serca lub w przeszłości wystąpił udar, zgłaszano przypadki niewydolności serca po jednoczesnym stosowaniu pioglitazonu i insuliny. Należy jak najszybciej poinformować lekarza, jeżeli wystąpią objawy niewydolności serca takie jak zadyszka, nagłe zwiększenie masy ciała lub miejscowy obrzęk.

Stosowanie leku Humalog Pen z innymi lekami
Zapotrzebowanie organizmu na insulinę może zmienić się pod wpływem doustnych środków antykoncepcyjnych, kortykosteroidów, leczenia substytucyjnego hormonami tarczycy, doustnych leków obniżających stężenie glukozy we krwi, kwasu acetylosalicylowego, sulfonamidów, oktreotydu, selektywnych agonistów receptora beta$_2$-adrenergicznego (np. ritodryny, salbutamolu, terbutaliny), beta-adrenolityków, niektórych leków przeciwdepresyjnych (inhibitorów monoaminooksydazy lub selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny), danazolu, niektórych inhibitorów konwertazy angiotensyny (kaptopryl, enalapryl) i antagonistów receptora angiotensyny II.

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Ciąża i karmienie piersią
Jeżeli pacjentka jest w ciąży, planuje ciążę lub karmi piersią: zapotrzebowanie organizmu na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszych trzech miesiącach ciąży i wzrasta przez następne 6 miesięcy. U kobiet karmiących piersią może być konieczna zmiana dawki insuliny lub sposobu odżywiania się. Przed zastosowaniem leku należy poradzić się lekarza.

Prowadzenie samochodu i obsługa urządzeń
W razie wystąpienia hipoglikemii, może zmniejszyć się zdolność do koncentracji i reagowania. Należy pamiętać o tym we wszystkich sytuacjach, w których można narazić siebie i innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenia). Należy zasięgnąć opinii lekarza na temat prowadzenia samochodu, jeśli:
- często występuje hipoglikemia
- oznaki hipoglikemii są słabe lub ich nie ma.

3. JAK STOSOWAĆ HUMALOG PEN

Należy zawsze sprawdzić nazwę i rodzaj insuliny na etykiecie na opakowaniu i wstrzykiwaczu przed zakupem leku w aptece. Należy upewnić się, że otrzymało się wstrzykiwacz Humalog Pen przepisany przez lekarza.

Zawsze należy stosować Humalog Pen zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem.

Dawkowanie

- Zazwyczaj należy wstrzykiwać lek Humalog w ciągu 15 minut przed posiłkiem lub po posiłku. W razie potrzeby lek można wstrzyknąć bezpośrednio po posiłku. Lekarz prowadzący dokładnie zaleci ilość leku oraz czas i częstotliwość jego przyjmowania. Zaleceń lekarza należy ściśle przestrzegać i regularnie odwiedzać poradnię cukrzycową.
- Zmiana rodzaju stosowanej insuliny (na przykład z ludzkiej lub zwierzęcej insuliny na lek Humalog), może spowodować konieczność zmniejszenia lub zwiększenia dawki. Ta zmiana może dotyczyć tylko pierwszego wstrzyknięcia lub może być wprowadzana stopniowo przez kilka tygodni lub miesięcy.
- Należy wstrzykiwać lek Humalog pod skórę. Wstrzyknięcia domięśniowe można stosować tylko wtedy, gdy tak zalecił lekarz.

Przygotowanie leku Humalog Pen

- Lek Humalog jest już rozpuszczony w wodzie, nie wymaga więc mieszania. Należy go stosować **tylko** wtedy, gdy wygląda jak woda. Musi być przejrzysty, bez zabarwienia lub pływających w nim cząstek stałych. Należy sprawdzić to przed każdym wstrzyknięciem.

Przygotowanie wstrzykiwacza do użycia (Patrz Instrukcja użytkowania)

- Najpierw umyć ręce.
- Przeczytać instrukcję użycia napełnionego wstrzykiwacza insulinowego. Dokładnie przestrzegać instrukcji. Oto kilka ważnych informacji do zapamiętania.
- Używać nowej igły. (Opakowanie nie zawiera igieł.)
- Wypróbować wstrzykiwacz przed każdym użyciem. Polega to na sprawdzeniu, czy wypływa z niego insulina oraz na usunięciu pęcherzyków powietrza. Wewnątrz wstrzykiwacza mogą pozostawać małe pęcherzyki powietrza, które są nieszkodliwe. Jednak zbyt duże pęcherzyki powietrza mogą zmieniać dawkę insuliny.

Wstrzykiwanie leku Humalog Pen

- Przed wstrzyknięciem zdezynfekować skórę zgodnie z otrzymanymi instrukcjami. Wstrzyknąć lek pod skórę zgodnie z otrzymanymi wskazówkami. Nie wstrzykiwać leku bezpośrednio do żyły. Po wstrzyknięciu pozostawić igłę w skórze przez pięć sekund, aby upewnić się, że cała dawka została wstrzyknięta. Nie pocierać miejsca wstrzyknięcia. Upewnić się, że odległość od ostatniego wstrzyknięcia wynosi co najmniej 1 cm. Miejsca iniekcji zmieniać zgodnie z otrzymanymi instrukcjami. Bez względu na miejsce wstrzyknięcia – ramię, udo, pośladek czy brzuch – lek Humalog zadziała szybciej niż rozpuszczalna krótkodziałająca insulina ludzka.
- Nie podawać leku Humalog drogą dożylną. Wstrzykiwać lek Humalog zgodnie z instrukcjami lekarza lub pielęgniarki. Jedynie lekarz prowadzący może podawać lek Humalog dożylnie, wyłącznie w szczególnych okolicznościach takich jak zabieg chirurgiczny lub podczas choroby, jeśli stężenie glukozy będzie zbyt duże.

Po wstrzyknięciu

- Po wstrzyknięciu leku, zdjąć igłę ze wstrzykiwacza posługując się zewnętrzną nasadką igły. Umożliwi to zachowanie sterylności leku i zapobiegnie wyciekaniu roztworu. Uniemożliwi to przenikanie powietrza z powrotem do wstrzykiwacza i zatykanie się igły. **Igły może używać tylko jedna osoba**. Nie użyczać nikomu swojego wstrzykiwacza. Założyć nasadkę z powrotem na wstrzykiwacz.

Kolejne wstrzyknięcia

- Przy każdym użyciu wstrzykiwacza założyć nową igłę. Przed każdym wstrzyknięciem, usunąć pęcherzyki powietrza. Skala na wkładzie wstrzykiwacza skierowanego igłą do dołu wskazuje, ile w przybliżeniu jednostek insuliny zostało.

- Nie mieszać innej insuliny we wstrzykiwaczu. Po opróżnieniu wstrzykiwacza nie używać go ponownie. Wyrzucić go z zachowaniem środków ostrożności zgodnie z instrukcją farmaceuty lub pielęgniarki z poradni cukrzycowej.

Podawanie leku Humalog przez insulinową pompę infuzyjną:
- Do wlewów insuliny lispro można stosować tylko niektóre insulinowe pompy infuzyjne oznaczone symbolem CE. Przed rozpoczęciem wlewu insuliny lispro należy zapoznać się z instrukcją producenta, aby stwierdzić, czy jest to odpowiednia pompa. Należy przeczytać i postępować zgodnie z instrukcjami dołączonymi do pompy infuzyjnej.
- Upewnić się, że zbiornik i cewnik są odpowiednie dla danej pompy.
- Wymieniać zestaw infuzyjny co 48 godzin. Stosować zasady aseptyki podczas zakładania zestawu infuzyjnego.
- W wypadku wystąpienia hipoglikemii, infuzję należy przerwać do czasu ustąpienia hipoglikemii. Jeśli hipoglikemia powtarza się lub jest ciężka, należy powiadomić lekarza prowadzącego i zastanowić się nad ograniczeniem lub przerwaniem wlewów insuliny.
- Awaria pompy lub zatkanie zestawu infuzyjnego może doprowadzić do szybkiego wzrostu glikemii. Jeśli podejrzewa się przerwę w dopływie insuliny, należy postępować według instrukcji obsługi urządzenia i w miarę potrzeby powiadomić lekarza prowadzącego lub klinikę.
- Podając lek Humalog przez insulinową pompę infuzyjną nie należy go mieszać z żadną inną insuliną.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Humalog
W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku Humalog, może wystąpić hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi. W przypadku niskiego stężenia glukozy we krwi należy zjeść glukozę w tabletkach, cukier lub wypić słodki napój. Następnie należy zjeść owoce, ciastka lub kanapkę, zgodnie z zaleceniami lekarza, i odpocząć. To zwykle wystarcza, w przypadku łagodnej hipoglikemii lub niewielkiego przedawkowania insuliny. Jeżeli stan się pogarsza, oddech staje się płytki, a skóra blada, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. W przypadkach nasilonej hipoglikemii może pomóc wstrzyknięcie glukagonu. Po wstrzyknięciu glukagonu należy zjeść glukozę lub cukier. Jeżeli po podaniu glukagonu nie ma poprawy, konieczne jest leczenie szpitalne. Informacji na temat glukagonu udzieli lekarz prowadzący.

Pominięcie zastosowania leku Humalog
W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Humalog, może wystąpić hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi.

Nieleczona hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) lub hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi) może prowadzić do poważnych zaburzeń objawiających się bólem głowy, nudnościami, wymiotami, odwodnieniem, utratą przytomności, śpiączką, a nawet doprowadzić do śmierci (patrz A i B w punkcie 4. Możliwe działania niepożądane).
- Zawsze należy mieć zapasowe strzykawki i fiolkę leku Humalog, lub zapasowy wstrzykiwacz i wkłady na wypadek, gdyby obecnie stosowany wstrzykiwacz został zgubiony lub uszkodzony.
- Zawsze należy nosić ze sobą coś, co informuje innych, że jest się chorym na cukrzycę.
- Zawsze należy mieć przy sobie cukier.

Przerwanie stosowania leku Humalog
W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Humalog, może wystąpić wysoki poziom glukozy we krwi. Nie należy zmieniać stosowanej insuliny, chyba że tak zaleci lekarz.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Humalog może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Uczulenie miejscowe jest częstym działaniem niepożądanym (od ≥ 1/100 do < 1/10). U niektórych osób wokół miejsca wstrzyknięcia insuliny występuje zaczerwienienie lub swędzenie skóry i obrzęk. Takie objawy zwykle ustępują po kilku dniach lub tygodniach. Jeżeli pojawiły się takie objawy, należy poinformować o tym lekarza.

Uczulenie uogólnione występuje rzadko (od ≥ 1/10 000 do < 1/1 000). Objawy są następujące:
- wysypka na całym ciele
- trudności z oddychaniem
- świszczący oddech
- spadek ciśnienia tętniczego krwi
- przyspieszone bicie serca
- poty

Jeśli podczas stosowania leku Humalog wystąpiły takie objawy, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Niezbyt często (od ≥ 1/1 000 do < 1/100) występuje lipodystrofia (zgrubienia lub zagłębienia w skórze). Jeśli wystąpi pogrubienie skóry lub zagłębienia w miejscu wstrzyknięcia, należy skontaktować się z lekarzem.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Problemy powszechnie występujące w cukrzycy

A. Hipoglikemia
Hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) jest stanem, w którym we krwi znajduje się zbyt mało glukozy. Może do niej dojść, jeżeli pacjent:
- przyjął zbyt dużą dawkę leku Humalog lub innej insuliny;
- opuścił lub opóźnił porę posiłku, bądź zmienił dietę;
- zbyt intensywnie ćwiczył lub pracował tuż przed lub po posiłku;
- chorował (zwłaszcza na chorobę z biegunką lub wymiotami);
- zmienił zapotrzebowanie na insulinę, lub
- występują u niego zaburzenia czynności nerek lub wątroby, które się nasilają.

Na poziom glukozy we krwi wpływa alkohol i niektóre leki.

Pierwsze objawy niskiego poziomu glukozy we krwi zwykle ujawniają się szybko i należą do nich:
- zmęczenie
- nerwowość lub drżenie ciała
- ból głowy
- przyspieszone bicie serca
- nudności
- zimne poty

Jeśli nie ma pewności co do rozpoznawania objawów ostrzegawczych hipoglikemii, należy unikać sytuacji, w których można narazić siebie lub innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenie).

B. Hiperglikemia i cukrzycowa kwasica ketonowa
Hiperglikemia (za duże stężenie glukozy we krwi) oznacza, że organizm nie otrzymuje wystarczającej ilości insuliny. Hiperglikemia może być spowodowana przez:
- nieprzyjmowanie leku Humalog lub innej insuliny;
- wstrzyknięcie mniejszej ilości insuliny niż zalecona przez lekarza;
- spożywanie bardzo obfitych posiłków w porównaniu z wymaganiami diety; lub
- gorączkę, infekcję, stresujące przeżycia.

Hiperglikemia może prowadzić do cukrzycowej kwasicy ketonowej. Pierwsze objawy rozwijają się powoli w ciągu kilku godzin lub dni. Do objawów tych należą:

- uczucie senności
- zaczerwienienie twarzy
- pragnienie
- brak apetytu
- słodki zapach z ust
- nudności lub wymioty.

Do ciężkich objawów należą utrudniony oddech oraz przyspieszony puls. **Natychmiast zwrócić się o pomoc lekarską.**

C. Choroba

Podczas choroby, zwłaszcza połączonej z nudnościami lub wymiotami, może się zmienić zapotrzebowanie organizmu na insulinę. **Chorzy na cukrzycę potrzebują insuliny nawet wtedy, gdy nie spożywają normalnych posiłków.** Należy wykonać badanie krwi lub moczu, stosować się do ogólnych zasad leczenia choroby i skontaktować się z lekarzem.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK HUMALOG PEN

Przed pierwszym użyciem, należy przechowywać Humalog Pen w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać.

Używany Humalog Pen należy przechowywać w temperaturze pokojowej (15-30°C), a następnie wyrzucić po 28 dniach. Nie należy go kłaść w pobliżu źródeł ciepła lub na słońcu. Nie należy przechowywać używanego fabrycznie napełnionego wstrzykiwacza w lodówce. Wstrzykiwacza nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.

Przechowywać lek w miejscu niewidocznym lub niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować leku Humalog Pen po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i kartoniku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie stosować leku Humalog Pen jeśli jest on zabarwiony lub widoczne są cząstki stałe. Humalog Pen można stosować **tylko** gdy wygląda jak woda. Należy sprawdzić wygląd insuliny przed każdym wstrzyknięciem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Humalog Pen 100 j./ml, roztwór do wstrzykiwań

- substancją czynną leku jest insulina lispro. Insulina lispro jest wytworzona w laboratorium metodą rekombinacji DNA. Jest to zmodyfikowana forma ludzkiej insuliny, tak więc różni się od innych insulin ludzkich i zwierzęcych. Insulina lispro jest bardzo podobna do insuliny ludzkiej produkowanej naturalnie przez trzustkę.
- inne składniki leku to: m-krezol, glicerol, sodu diwodorofosforan siedmiowodny, tlenek cynku i woda do wstrzykiwań. Wodorotlenek sodu lub kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

Jak wygląda lek Humalog Pen i co zawiera opakowanie

Humalog Pen 100 j./ml, roztwór do wstrzykiwań jest jałowym, przezroczystym bezbarwnym wodnym roztworem i zawiera 100 jednostek insuliny lispro w mililitrze (100 j./ml) roztworu do wstrzykiwań. Każdy wstrzykiwacz Humalog Pen zawiera 300 jednostek (3 mililitry). Wstrzykiwacze Humalog Pen są sprzedawane w opakowaniach po 5 sztuk lub w opakowaniu zbiorczym zawierającym 2 x 5 sztuk. Nie wszystkie wielkości opakowań są w obrocie. Humalog we wstrzykiwaczu jest taki sam, jak

zawarty w osobnych wkładach Humalog. Wstrzykiwacz ma wbudowany wkład. Po opróżnieniu wstrzykiwacza nie można użyć ponownie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca
Wytwórca leku Humalog Pen 100 j./ml, roztwór do wstrzykiwań:
- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francja,
- Eli Lilly Italia S.p.A., Via A. Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, Florencja, Włochy.

Podmiot odpowiedzialny: Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holandia.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

Belgique/België/Belgien
Eli Lilly Benelux S.A.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

България
ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika
ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark
Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 6100

Deutschland
Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti
Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +3726441100

Ελλάδα
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

España
Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France
Lilly France S.A.S.
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Ireland
Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Luxembourg/Luxemburg
Eli Lilly Benelux S.A.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Magyarország
Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta
Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland
Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge
Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich
Eli Lilly Ges. m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska
Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 (0) 22 440 33 00

Portugal
Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

România
Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija
Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0) 1 580 00 10

Ísland
Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia
Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija
Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Lietuva
Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

Slovenská republika
Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland
Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige
Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

United Kingdom
Eli Lilly and Company Limited
Tel: + 44-(0) 1256 315999

Data ostatniego zatwierdzenia ulotki{MM/RRRR}

INSTRUKCJA UŻYTKOWANIA

Należy zapoznać się z treścią Instrukcji użytkowania.

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMEA) http://www.emea.europa.eu/.

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Humalog Mix25 100 j./ml Pen, zawiesina do wstrzykiwań
(insulina lispro)

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest Humalog Mix25 Pen i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Humalog Mix25 Pen
3. Jak stosować Humalog Mix25 Pen
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Humalog Mix25 Pen
6. Inne informacje

1. CO TO JEST HUMALOG MIX25 PEN I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Humalog Mix25 Pen jest stosowany w leczeniu cukrzycy. Jest gotową mieszanką w postaci zawiesiny. Substancją czynną jest insulina lispro. 25 % insuliny lispro zawartej w leku Humalog Mix25 Pen jest rozpuszczone w wodzie i działa szybciej niż zwykła insulina ludzka, ponieważ cząsteczka insuliny została nieco zmodyfikowana. 75 % insuliny lispro zawartej w leku Humalog Mix25 Pen tworzy zawiesinę z siarczanem protaminy i dzięki temu ma wydłużony czas działania.

Cukrzyca występuje, jeżeli trzustka wytwarza za małą ilość insuliny do kontrolowania poziomu glukozy we krwi. Humalog Mix25 zastępuje insulinę wytwarzaną przez organizm i służy do długotrwałego regulowania stężenia glukozy. Humalog Mix25 działa bardzo szybko i dłużej niż krótkodziałająca insulina rozpuszczalna. Zazwyczaj zaleca się stosowanie leku Humalog Mix25 w ciągu 15 minut przed posiłkiem lub po posiłku.

Lekarz może zalecić stosowanie leku Humalog Mix25 Pen oraz dłużej działającej insuliny. Do każdego rodzaju insuliny dołączona jest inna ulotka dla pacjenta. Nie należy zmieniać insuliny, o ile tak nie zaleca lekarz. Zmieniając jednak insulinę, należy zachować dużą ostrożność.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU HUMALOG MIX25 PEN

Kiedy nie stosować leku Humalog Mix25 Pen
- **jeżeli odczuwalne są objawy wskazujące na hipoglikemię (niski poziom glukozy we krwi). Informacje o postępowaniu w przypadku łagodnej hipoglikemii zostaną podane w dalszej części ulotki.**
- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na insulinę lispro lub którykolwiek z pozostałych składników leku Humalog Mix25 Pen.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując Humalog Mix25 Pen
- Jeżeli obecne leczenie zapewnia dobrą kontrolę glikemii, ostrzegawcze objawy nadmiernego spadku poziomu glukozy we krwi mogą nie być odczuwalne. Ostrzegawcze objawy są wymienione w dalszej części ulotki. Należy zaplanować dokładnie pory posiłków, częstość podejmowania aktywności fizycznej i ogólny poziom aktywności. Należy także często kontrolować stężenie glukozy we krwi wykonując badanie poziomu glukozy.

- Niektóre osoby, u których po zmianie rodzaju insuliny ze zwierzęcej na ludzką występowała hipoglikemia, zgłaszały że objawy zapowiadające hipoglikemię były słabiej zaznaczone lub zupełnie inne niż wcześniej. Jeżeli hipoglikemia pojawia się często lub występują trudności z rozpoznaniem objawów zapowiadających hipoglikemię, należy skonsultować się z lekarzem.
- Należy poinformować lekarza prowadzącego, farmaceutę lub pielęgniarkę z poradni cukrzycowej w razie:
  - ostatnio przebytej choroby;
  - choroby wątroby lub nerek;
  - zwiększonego wysiłku fizycznego.
- Zapotrzebowanie na insulinę może także zmieniać się pod wpływem alkoholu.
- Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce z poradni cukrzycowej o planowanym wyjeździe za granicę. Różnica stref czasowych może wiązać się z koniecznością wykonywania wstrzykiwań i spożywania posiłków o innej porze.
- U części pacjentów długotrwale leczonych z powodu cukrzycy typu 2., u których występuje choroba serca lub w przeszłości wystąpił udar, zgłaszano przypadki niewydolności serca po jednoczesnym stosowaniu pioglitazonu i insuliny. Należy jak najszybciej poinformować lekarza, jeżeli wystąpią objawy niewydolności serca takie jak zadyszka, nagłe zwiększenie masy ciała lub miejscowy obrzęk.

Stosowanie leku Humalog Mix25 Pen z innymi lekami
Zapotrzebowanie organizmu na insulinę może zmienić się pod wpływem doustnych środków antykoncepcyjnych, kortykosteroidów, leczenia substytucyjnego hormonami tarczycy, doustnych leków obniżających stężenie glukozy we krwi, kwasu acetylosalicylowego, sulfonamidów, oktreotydu, selektywnych agonistów receptora beta$_2$-adrenergicznego (np. ritodryny, salbutamolu, terbutaliny), beta-adrenolityków, niektórych leków przeciwdepresyjnych (inhibitorów monoaminooksydazy lub selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny), danazolu, niektórych inhibitorów konwertazy angiotensyny (kaptopryl, enalapryl) i antagonistów receptora angiotensyny II.

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Ciąża i karmienie piersią
Jeżeli pacjentka jest w ciąży, planuje ciążę lub karmi piersią: zapotrzebowanie organizmu na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszych trzech miesiącach ciąży i wzrasta przez następne 6 miesięcy. U kobiet karmiących piersią może być konieczna zmiana dawki insuliny lub sposobu odżywiania się. Przed zastosowaniem leku należy poradzić się lekarza.

Prowadzenie samochodu i obsługa urządzeń
W razie wystąpienia hipoglikemii, może zmniejszyć się zdolność do koncentracji i reagowania. Należy pamiętać o tym we wszystkich sytuacjach, w których można narazić siebie i innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenia). Należy zasięgnąć opinii lekarza na temat prowadzenia samochodu, jeśli:
- często występuje hipoglikemia
- oznaki hipoglikemii są słabe lub ich nie ma.

3. JAK STOSOWAĆ HUMALOG MIX25 PEN

Należy zawsze sprawdzić nazwę i rodzaj insuliny na etykiecie na opakowaniu i wstrzykiwaczu przed zakupem leku w aptece. Należy upewnić się, że otrzymało się wstrzykiwacz Humalog Mix25 Pen przepisany przez lekarza.

Zawsze należy stosować Humalog Mix25 Pen zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem.

Dawkowanie

- Zazwyczaj należy wstrzykiwać Humalog Mix25 w ciągu 15 minut przed posiłkiem lub po posiłku. W razie potrzeby lek można wstrzyknąć wkrótce po posiłku. Dokładne informacje o ilości leku, czasie i częstości wstrzyknięć przekaże lekarz. Zaleceń lekarza należy przestrzegać i regularnie zgłaszać się do poradni cukrzycowej.
- Zmiana rodzaju insuliny (np. z insuliny ludzkiej lub zwierzęcej na produkt z grupy Humalog) może oznaczać konieczność zmniejszenia lub zwiększenia dawki insuliny. Taka sytuacja może dotyczyć tylko pierwszego wstrzyknięcia lub też zmiana dawki może następować stopniowo w ciągu tygodni lub miesięcy.
- Humalog Mix25 należy wstrzykiwać pod skórę. Nie podawać w inny sposób. Leku Humalog Mix25 w żadnym wypadku nie podawać dożylnie.

Przygotowanie leku Humalog Mix25 Pen

- Wstrzykiwacz należy bezpośrednio przed użyciem obracać w dłoniach dziesięć razy, a następnie dziesięć razy odwracać o 180º w celu odtworzenia zawiesiny, aż zawartość uzyska jednorodnie mętny lub mleczny wygląd. W razie potrzeby opisane wyżej przygotowania należy powtarzać aż do wymieszania się składników. Wkłady zawierają mały szklany koralik, który pomaga wymieszać składniki. Nie wstrząsać, bo może to spowodować powstanie piany utrudniającej poprawne odmierzenie dawki. Należy często sprawdzać wygląd wkładów. Nie stosować, jeżeli wewnątrz są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek (jak szron na szybie). Wkłady należy kontrolować przed każdym wstrzyknięciem.

Przygotowanie wstrzykiwacza do użycia (należy zapoznać się z instrukcją użytkowania)

- Umyć ręce.
- Zapoznać się z instrukcją użycia wstrzykiwacza napełnionego insuliną. Należy bezwzględnie przestrzegać instrukcji. Ta ulotka zawiera kilka najważniejszych rad.
- Używać tylko nowych igieł (igły nie są częścią zestawu)
- Wypróbować wstrzykiwacz przed każdym użyciem. Polega to na sprawdzeniu, czy wypływa z niego insulina oraz na usunięciu pęcherzyków powietrza. Wewnątrz wstrzykiwacza mogą pozostawać małe pęcherzyki powietrza, które są nieszkodliwe. Jednak zbyt duże pęcherzyki powietrza mogą zmieniać dawkę insuliny.

Wstrzykiwanie leku Humalog Mix25

- Przed wstrzyknięciem leku zdezynfekować skórę zgodnie z instrukcjami z poradni cukrzycowej. Lek wstrzykiwać pod skórę, zgodnie z instrukcjami. Nie wstrzykiwać bezpośrednio do żyły. Po wstrzyknięciu igła powinna pozostać pod skórą przez ok. 5 sekund, tak by cała dawka dostała się do organizmu. Miejsca wstrzyknięcia nie można rozcierać. Miejsce kolejnego wstrzyknięcia musi się znajdować w odległości co najmniej 1 cm od poprzedniego a obszar wstrzyknięcia należy regularnie zmieniać, zgodnie z instrukcjami z poradni cukrzycowej.

Po wstrzyknięciu

- Zaraz po wstrzyknięciu należy zdjąć igłę ze wstrzykiwacza, odkręcając ją przy pomocy zewnętrznej nasadki igły. Ma to na celu zachowanie sterylności insuliny i zapobiega wyciekaniu leku, a także przedostawaniu się powietrza do wstrzykiwacza i zatykaniu igły. **Nie pożyczać igieł innym osobom.** Nie pożyczać wstrzykiwacza innym osobom. Nałożyć nasadkę na wstrzykiwacz.

Kolejne wstrzyknięcia

- Każde użycie wstrzykiwacza wymaga użycia nowej igły. Przed wstrzyknięciem należy zawsze pamiętać o usunięciu pęcherzyków powietrza. Ilość (liczbę jednostek) insuliny pozostałej we wstrzykiwaczu można odczytać z podziałki na ściance wkładu po ustawieniu wstrzykiwacza pionowo igłą skierowaną do dołu.
- Nie dodawać innych insulin do wstrzykiwacza. Po opróżnieniu wstrzykiwacza nie używać go ponownie. Pusty wstrzykiwacz należy wyrzucić z zachowaniem środków ostrożności. Odpowiednich instrukcji udzieli farmaceuta lub pielęgniarka z poradni cukrzycowej.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Humalog Mix25
W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku Humalog Mix25, może wystąpić hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi. W przypadku niskiego stężenia glukozy we krwi należy zjeść glukozę w tabletkach, cukier lub wypić słodki napój. Następnie należy zjeść owoce, ciastka lub kanapkę, zgodnie z zaleceniami lekarza, i odpocząć. To zwykle wystarcza, w przypadku łagodnej hipoglikemii lub niewielkiego przedawkowania insuliny. Jeżeli stan się pogarsza, oddech staje się płytki, a skóra blada, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. W przypadkach nasilonej hipoglikemii może pomóc wstrzyknięcie glukagonu. Po wstrzyknięciu glukagonu należy zjeść glukozę lub cukier. Jeżeli po podaniu glukagonu nie ma poprawy, konieczne jest leczenie szpitalne. Informacji na temat glukagonu udzieli lekarz prowadzący.

Pominięcie zastosowania leku Humalog Mix25
W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Humalog Mix25, może wystąpić hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi.

Nieleczona hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) lub hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi) może prowadzić do poważnych zaburzeń objawiających się bólem głowy, nudnościami, wymiotami, odwodnieniem, utratą przytomności, śpiączką, a nawet doprowadzić do śmierci (patrz A i B w punkcie 4. Możliwe działania niepożądane).
- Zawsze należy mieć zapasowe strzykawki i fiolkę leku Humalog Mix25, lub zapasowy wstrzykiwacz i wkłady na wypadek, gdyby obecnie stosowany wstrzykiwacz został zgubiony lub uszkodzony.
- Zawsze należy nosić ze sobą coś, co informuje innych, że jest się chorym na cukrzycę.
- Zawsze należy mieć przy sobie cukier.

Przerwanie stosowania leku Humalog Mix25
W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Humalog Mix25, może wystąpić wysoki poziom glukozy we krwi. Nie należy zmieniać stosowanej insuliny, chyba że tak zaleci lekarz.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Humalog Mix25 może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Uczulenie miejscowe jest częstym działaniem niepożądanym (od ≥ 1/100 do < 1/10). U niektórych osób wokół miejsca wstrzyknięcia insuliny występuje zaczerwienienie lub swędzenie skóry i obrzęk. Takie objawy zwykle ustępują po kilku dniach lub tygodniach. Jeżeli pojawiły się takie objawy, należy poinformować o tym lekarza.

Uczulenie uogólnione występuje rzadko (od ≥ 1/10 000 do < 1/1 000). Objawy są następujące:
- wysypka na całym ciele
- trudności z oddychaniem
- świszczący oddech
- spadek ciśnienia tętniczego krwi
- przyspieszone bicie serca
- poty

Jeśli podczas stosowania leku Humalog Mix25 wystąpiły takie objawy, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Niezbyt często (od ≥ 1/1 000 do < 1/100) występuje lipodystrofia (zgrubienia lub zagłębienia w skórze). Jeśli wystąpi pogrubienie skóry lub zagłębienia w miejscu wstrzyknięcia, należy skontaktować się z lekarzem.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Problemy powszechnie występujące w cukrzycy

A. Hipoglikemia
Hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) jest stanem, w którym we krwi znajduje się zbyt mało glukozy. Może do niej dojść, jeżeli pacjent:
- przyjął zbyt dużą dawkę leku Humalog Mix25 lub innej insuliny;
- opuścił lub opóźnił porę posiłku, bądź zmienił dietę;
- zbyt intensywnie ćwiczył lub pracował tuż przed lub po posiłku;
- chorował (zwłaszcza na chorobę z biegunką lub wymiotami);
- zmienił zapotrzebowanie na insulinę, lub
- występują u niego zaburzenia czynności nerek lub wątroby, które się nasilają.

Na poziom glukozy we krwi wpływa alkohol i niektóre leki.

Pierwsze objawy niskiego poziomu glukozy we krwi zwykle ujawniają się szybko i należą do nich:
- zmęczenie
- nerwowość lub drżenie ciała
- ból głowy
- przyspieszone bicie serca
- nudności
- zimne poty

Jeśli nie ma pewności co do rozpoznawania objawów ostrzegawczych hipoglikemii, należy unikać sytuacji, w których można narazić siebie lub innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenie).

B. Hiperglikemia i cukrzycowa kwasica ketonowa
Hiperglikemia (za duże stężenie glukozy we krwi) oznacza, że organizm nie otrzymuje wystarczającej ilości insuliny. Hiperglikemia może być spowodowana przez:
- nieprzyjmowanie leku Humalog lub innej insuliny;
- wstrzyknięcie mniejszej ilości insuliny niż zalecona przez lekarza;
- spożywanie bardzo obfitych posiłków w porównaniu z wymaganiami diety; lub
- gorączkę, infekcję, stresujące przeżycia.

Hiperglikemia może prowadzić do cukrzycowej kwasicy ketonowej. Pierwsze objawy rozwijają się powoli w ciągu kilku godzin lub dni. Do objawów tych należą:
- uczucie senności
- zaczerwienienie twarzy
- pragnienie
- brak apetytu
- słodki zapach z ust
- nudności lub wymioty.

Do ciężkich objawów należą utrudniony oddech oraz przyspieszony puls. **Natychmiast zwrócić się o pomoc lekarską.**

C. Choroba
Podczas choroby, zwłaszcza połączonej z nudnościami lub wymiotami, może się zmienić zapotrzebowanie organizmu na insulinę. **Chorzy na cukrzycę potrzebują insuliny nawet wtedy, gdy nie spożywają normalnych posiłków.** Należy wykonać badanie krwi lub moczu, stosować się do ogólnych zasad leczenia choroby i skontaktować się z lekarzem.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK HUMALOG MIX25 PEN

Przed pierwszym użyciem, należy przechowywać Humalog Mix25 Pen w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać.

Używany Humalog Mix25 Pen należy przechowywać w temperaturze pokojowej (15-30°C), a następnie wyrzucić po 28 dniach. Nie należy go kłaść w pobliżu źródeł ciepła lub na słońcu. Nie należy przechowywać używanego fabrycznie napełnionego wstrzykiwacza w lodówce. Wstrzykiwacza nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.

Przechowywać lek w miejscu niewidocznym lub niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować leku Humalog Mix25 Pen po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i kartoniku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie stosować leku Humalog Mix25 Pen, jeżeli są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek wkładu (jak szron na szybie). Wkłady należy kontrolować przed każdym wstrzyknięciem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Humalog Mix25 100 j./ml Pen, zawiesina do wstrzykiwań
- substancją czynną leku jest insulina lispro. Insulina lispro jest wytworzona w laboratorium metodą rekombinacji DNA. Jest to zmodyfikowana forma ludzkiej insuliny, tak więc różni się od innych insulin ludzkich i zwierzęcych. Insulina lispro jest bardzo podobna do insuliny ludzkiej produkowanej naturalnie przez trzustkę.
- inne składniki leku to: siarczan protaminy, m-krezol, fenol, glicerol, sodu diwodorofosforan siedmiowodny, tlenek cynku i woda do wstrzykiwań. Wodorotlenek sodu lub kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

Jak wygląda lek Humalog Mix25 100 j./ml Pen zawiesina do wstrzykiwań i co zawiera opakowanie
Humalog Mix25 100 j./ml Pen zawiesina do wstrzykiwań jest białą, jałową zawiesiną i zawiera 100 jednostek insuliny lispro w mililitrze (100 j./ml) zawiesiny do wstrzykiwań. 25 % insuliny lispro zawartej w leku Humalog Mix25 jest rozpuszczone w wodzie. 75 % insuliny lispro zawartej w leku Humalog Mix25 tworzy zawiesinę z siarczanem protaminy. Każdy wstrzykiwacz Humalog Mix25 Pen zawiera 300 jednostek (3 mililitry). Wstrzykiwacze Humalog Mix25 Pen są sprzedawane w opakowaniach po 5 sztuk lub w opakowaniu zbiorczym zawierającym 2 x 5 sztuk. Nie wszystkie wielkości opakowań są w obrocie. Humalog Mix25 we wstrzykiwaczu jest taki sam, jak zawarty w osobnych wkładach Humalog Mix25. Wstrzykiwacz ma wbudowany wkład. Po opróżnieniu wstrzykiwacza nie można użyć ponownie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca
Wytwórca leku Humalog Mix25 100 j./ml Pen zawiesina do wstrzykiwań:
- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francja,
- Eli Lilly Italia S.p.A., Via A. Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, Florencja, Włochy.

Podmiot odpowiedzialny: Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holandia.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

Belgique/België/Belgien
Eli Lilly Benelux S.A.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

България
ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika
ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark
Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 6100

Deutschland
Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti
Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +3726441100

Ελλάδα
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

España
Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France
Lilly France S.A.S.
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Ireland
Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland
Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia
Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Luxembourg/Luxemburg
Eli Lilly Benelux S.A.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Magyarország
Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta
Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland
Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge
Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich
Eli Lilly Ges. m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska
Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 (0) 22 440 33 00

Portugal
Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

România
Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija
Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0) 1 580 00 10

Slovenská republika
Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland
Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige
Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

Latvija
Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 6736400

United Kingdom
Eli Lilly and Company Limited
Tel: + 44-(0) 1256 315999

Lietuva
Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

Data ostatniego zatwierdzenia ulotki{MM/RRRR}

INSTRUKCJA UŻYTKOWANIA

Naeży zapoznać się z treścią Instrukcji użytkowania.

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMEA) http://www.emea.europa.eu/.

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Humalog Mix50 100 j./ml Pen, zawiesina do wstrzykiwań
(insulina lispro)

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest Humalog Mix50 Pen i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Humalog Mix50 Pen
3. Jak stosować Humalog Mix50 Pen
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Humalog Mix50 Pen
6. Inne informacje

1. CO TO JEST HUMALOG MIX50 PEN I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Humalog Mix50 Pen jest stosowany w leczeniu cukrzycy. Jest gotową mieszanką w postaci zawiesiny. Substancją czynną jest insulina lispro. 50 % insuliny lispro zawartej w leku Humalog Mix50 Pen jest rozpuszczone w wodzie i działa szybciej niż zwykła insulina ludzka, ponieważ cząsteczka insuliny została nieco zmodyfikowana. 50 % insuliny lispro zawartej w leku Humalog Mix50 Pen tworzy zawiesinę z siarczanem protaminy i dzięki temu ma wydłużony czas działania.

Cukrzyca występuje, jeżeli trzustka wytwarza za małą ilość insuliny do kontrolowania poziomu glukozy we krwi. Humalog Mix50 zastępuje insulinę wytwarzaną przez organizm i służy do długotrwałego regulowania stężenia glukozy. Humalog Mix50 działa bardzo szybko i dłużej niż krótkodziałająca insulina rozpuszczalna. Zazwyczaj zaleca się stosowanie leku Humalog Mix50 w ciągu 15 minut przed posiłkiem lub po posiłku.

Lekarz może zalecić stosowanie leku Humalog Mix50 Pen oraz dłużej działającej insuliny. Do każdego rodzaju insuliny dołączona jest inna ulotka dla pacjenta. Nie należy zmieniać insuliny, o ile tak nie zaleca lekarz. Zmieniając jednak insulinę, należy zachować dużą ostrożność.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU HUMALOG MIX50 PEN

Kiedy nie stosować leku Humalog Mix50 Pen
- **jeżeli odczuwalne są objawy wskazujące na hipoglikemię (niski poziom glukozy we krwi). Informacje o postępowaniu w przypadku łagodnej hipoglikemii zostaną podane w dalszej części ulotki.**
- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na insulinę lispro lub którykolwiek z pozostałych składników leku Humalog Mix50 Pen.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując Humalog Mix50 Pen
- Jeżeli obecne leczenie zapewnia dobrą kontrolę glikemii, ostrzegawcze objawy nadmiernego spadku poziomu glukozy we krwi mogą nie być odczuwalne. Ostrzegawcze objawy są wymienione w dalszej części ulotki. Należy zaplanować dokładnie pory posiłków, częstość

podejmowania aktywności fizycznej i ogólny poziom aktywności. Należy także często kontrolować stężenie glukozy we krwi wykonując badanie poziomu glukozy.

- Niektóre osoby, u których po zmianie rodzaju insuliny ze zwierzęcej na ludzką występowała hipoglikemia, zgłaszały że objawy zapowiadające hipoglikemię były słabiej zaznaczone lub zupełnie inne niż wcześniej. Jeżeli hipoglikemia pojawia się często lub występują trudności z rozpoznaniem objawów zapowiadających hipoglikemię, należy skonsultować się z lekarzem.
- Należy poinformować lekarza prowadzącego, farmaceutę lub pielęgniarkę z poradni cukrzycowej w razie:
  - ostatnio przebytej choroby;
  - choroby wątroby lub nerek;
  - zwiększonego wysiłku fizycznego.
- Zapotrzebowanie na insulinę może także zmieniać się pod wpływem alkoholu.
- Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce z poradni cukrzycowej o planowanym wyjeździe za granicę. Różnica stref czasowych może wiązać się z koniecznością wykonywania wstrzykiwań i spożywania posiłków o innej porze.
- U części pacjentów długotrwale leczonych z powodu cukrzycy typu 2., u których występuje choroba serca lub w przeszłości wystąpił udar, zgłaszano przypadki niewydolności serca po jednoczesnym stosowaniu pioglitazonu i insuliny. Należy jak najszybciej poinformować lekarza, jeżeli wystąpią objawy niewydolności serca takie jak zadyszka, nagłe zwiększenie masy ciała lub miejscowy obrzęk.

Stosowanie leku Humalog Mix50 Pen z innymi lekami
Zapotrzebowanie organizmu na insulinę może zmienić się pod wpływem doustnych środków antykoncepcyjnych, kortykosteroidów, leczenia substytucyjnego hormonami tarczycy, doustnych leków obniżających stężenie glukozy we krwi, kwasu acetylosalicylowego, sulfonamidów, oktreotydu, selektywnych agonistów receptora $beta_2$-adrenergicznego (np. ritodryny, salbutamolu, terbutaliny), beta-adrenolityków, niektórych leków przeciwdepresyjnych (inhibitorów monoaminooksydazy lub selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny), danazolu, niektórych inhibitorów konwertazy angiotensyny (kaptopryl, enalapryl) i antagonistów receptora angiotensyny II.

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Ciąża i karmienie piersią
Jeżeli pacjentka jest w ciąży, planuje ciążę lub karmi piersią: zapotrzebowanie organizmu na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszych trzech miesiącach ciąży i wzrasta przez następne 6 miesięcy. U kobiet karmiących piersią może być konieczna zmiana dawki insuliny lub sposobu odżywiania się. Przed zastosowaniem leku należy poradzić się lekarza.

Prowadzenie samochodu i obsługa urządzeń
W razie wystąpienia hipoglikemii, może zmniejszyć się zdolność do koncentracji i reagowania. Należy pamiętać o tym we wszystkich sytuacjach, w których można narazić siebie i innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenia). Należy zasięgnąć opinii lekarza na temat prowadzenia samochodu, jeśli:

- często występuje hipoglikemia
- oznaki hipoglikemii są słabe lub ich nie ma.

3. JAK STOSOWAĆ HUMALOG MIX50 PEN

Należy zawsze sprawdzić nazwę i rodzaj insuliny na etykiecie na opakowaniu i wstrzykiwaczu przed zakupem leku w aptece. Należy upewnić się, że otrzymało się wstrzykiwacz Humalog Mix50 Pen przepisany przez lekarza.

Zawsze należy stosować Humalog Mix50 Pen zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem.

Dawkowanie

- Zazwyczaj należy wstrzykiwać Humalog Mix50 w ciągu 15 minut przed posiłkiem lub po posiłku. W razie potrzeby lek można wstrzyknąć wkrótce po posiłku. Dokładne informacje o ilości leku, czasie i częstości wstrzyknięć przekaże lekarz. Zaleceń lekarza należy przestrzegać i regularnie zgłaszać się do poradni cukrzycowej.
- Zmiana rodzaju insuliny (np. z insuliny ludzkiej lub zwierzęcej na produkt z grupy Humalog) może oznaczać konieczność zmniejszenia lub zwiększenia dawki insuliny. Taka sytuacja może dotyczyć tylko pierwszego wstrzyknięcia lub też zmiana dawki może następować stopniowo w ciągu tygodni lub miesięcy.
- Humalog Mix50 należy wstrzykiwać pod skórę. Nie podawać w inny sposób. Leku Humalog Mix50 w żadnym wypadku nie podawać dożylnie.

Przygotowanie leku Humalog Mix50 Pen

- Wstrzykiwacz należy bezpośrednio przed użyciem obracać w dłoniach dziesięć razy, a następnie dziesięć razy odwracać o 180º w celu odtworzenia zawiesiny, aż zawartość uzyska jednorodnie mętny lub mleczny wygląd. W razie potrzeby opisane wyżej przygotowania należy powtarzać aż do wymieszania się składników. Wkłady zawierają mały szklany koralik, który pomaga wymieszać składniki. Nie wstrząsać, bo może to spowodować powstanie piany utrudniającej poprawne odmierzenie dawki. Należy często sprawdzać wygląd wkładów. Nie stosować, jeżeli wewnątrz są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek (jak szron na szybie). Wkłady należy kontrolować przed każdym wstrzyknięciem.

Przygotowanie wstrzykiwacza do użycia (należy zapoznać się z instrukcją użytkowania)

- Umyć ręce.
- Zapoznać się z instrukcją użycia wstrzykiwacza napełnionego insuliną. Należy bezwzględnie przestrzegać instrukcji. Ta ulotka zawiera kilka najważniejszych rad.
- Używać tylko nowych igieł (igły nie są częścią zestawu)
- Wypróbować wstrzykiwacz przed każdym użyciem. Polega to na sprawdzeniu, czy wypływa z niego insulina oraz na usunięciu pęcherzyków powietrza. Wewnątrz wstrzykiwacza mogą pozostawać małe pęcherzyki powietrza, które są nieszkodliwe. Jednak zbyt duże pęcherzyki powietrza mogą zmieniać dawkę insuliny.

Wstrzykiwanie leku Humalog Mix50

- Przed wstrzyknięciem leku zdezynfekować skórę zgodnie z instrukcjami z poradni cukrzycowej. Lek wstrzykiwać pod skórę, zgodnie z instrukcjami. Nie wstrzykiwać bezpośrednio do żyły. Po wstrzyknięciu igła powinna pozostać pod skórą przez ok. 5 sekund, tak by cała dawka dostała się do organizmu. Miejsca wstrzyknięcia nie można rozcierać. Miejsce kolejnego wstrzyknięcia musi się znajdować w odległości co najmniej 1 cm od poprzedniego a obszar wstrzyknięcia należy regularnie zmieniać, zgodnie z instrukcjami z poradni cukrzycowej.

Po wstrzyknięciu

- Zaraz po wstrzyknięciu należy zdjąć igłę ze wstrzykiwacza, odkręcając ją przy pomocy zewnętrznej nasadki igły. Ma to na celu zachowanie sterylności insuliny i zapobiega wyciekaniu leku, a także przedostawaniu się powietrza do wstrzykiwacza i zatykaniu igły. **Nie pożyczać igieł innym osobom.** Nie pożyczać wstrzykiwacza innym osobom. Nałożyć nasadkę na wstrzykiwacz.

Kolejne wstrzyknięcia

- Każde użycie wstrzykiwacza wymaga użycia nowej igły. Przed wstrzyknięciem należy zawsze pamiętać o usunięciu pęcherzyków powietrza. Ilość (liczbę jednostek) insuliny pozostałej we wstrzykiwaczu można odczytać z podziałki na ściance wkładu po ustawieniu wstrzykiwacza pionowo igłą skierowaną do dołu.

- Nie dodawać innych insulin do wstrzykiwacza. Po opróżnieniu wstrzykiwacza nie używać go ponownie. Pusty wstrzykiwacz należy wyrzucić z zachowaniem środków ostrożności. Odpowiednich instrukcji udzieli farmaceuta lub pielęgniarka z poradni cukrzycowej.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Humalog Mix50
W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku Humalog Mix50, może wystąpić hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi. W przypadku niskiego stężenia glukozy we krwi należy zjeść glukozę w tabletkach, cukier lub wypić słodki napój. Następnie należy zjeść owoce, ciastka lub kanapkę, zgodnie z zaleceniami lekarza, i odpocząć. To zwykle wystarcza, w przypadku łagodnej hipoglikemii lub niewielkiego przedawkowania insuliny. Jeżeli stan się pogarsza, oddech staje się płytki, a skóra blada, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. W przypadkach nasilonej hipoglikemii może pomóc wstrzyknięcie glukagonu. Po wstrzyknięciu glukagonu należy zjeść glukozę lub cukier. Jeżeli po podaniu glukagonu nie ma poprawy, konieczne jest leczenie szpitalne. Informacji na temat glukagonu udzieli lekarz prowadzący.

Pominięcie zastosowania leku Humalog Mix50
W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Humalog Mix50, może wystąpić hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi.

Nieleczona hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) lub hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi) może prowadzić do poważnych zaburzeń objawiających się bólem głowy, nudnościami, wymiotami, odwodnieniem, utratą przytomności, śpiączką, a nawet doprowadzić do śmierci (patrz A i B w punkcie 4. Możliwe działania niepożądane).
- Zawsze należy mieć zapasowe strzykawki i fiolkę leku Humalog Mix50, lub zapasowy wstrzykiwacz i wkłady na wypadek, gdyby obecnie stosowany wstrzykiwacz został zgubiony lub uszkodzony.
- Zawsze należy nosić ze sobą coś, co informuje innych, że jest się chorym na cukrzycę.
- Zawsze należy mieć przy sobie cukier.

Przerwanie stosowania leku Humalog Mix50
W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Humalog Mix50, może wystąpić wysoki poziom glukozy we krwi. Nie należy zmieniać stosowanej insuliny, chyba że tak zaleci lekarz.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Humalog Mix50 może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Uczulenie miejscowe jest częstym działaniem niepożądanym (od ≥ 1/100 do < 1/10). U niektórych osób wokół miejsca wstrzyknięcia insuliny występuje zaczerwienienie lub swędzenie skóry i obrzęk. Takie objawy zwykle ustępują po kilku dniach lub tygodniach. Jeżeli pojawiły się takie objawy, należy poinformować o tym lekarza.

Uczulenie uogólnione występuje rzadko (od ≥ 1/10 000 do < 1/1 000). Objawy są następujące:
- wysypka na całym ciele
- trudności z oddychaniem
- świszczący oddech
- spadek ciśnienia tętniczego krwi
- przyspieszone bicie serca
- poty

Jeśli podczas stosowania leku Humalog Mix50 wystąpiły takie objawy, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Niezbyt często (od ≥ 1/1 000 do < 1/100) występuje lipodystrofia (zgrubienia lub zagłębienia w skórze). Jeśli wystąpi pogrubienie skóry lub zagłębienia w miejscu wstrzyknięcia, należy skontaktować się z lekarzem.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Problemy powszechnie występujące w cukrzycy

A. Hipoglikemia
Hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) jest stanem, w którym we krwi znajduje się zbyt mało glukozy. Może do niej dojść, jeżeli pacjent:
- przyjął zbyt dużą dawkę leku Humalog Mix50 lub innej insuliny;
- opuścił lub opóźnił porę posiłku, bądź zmienił dietę;
- zbyt intensywnie ćwiczył lub pracował tuż przed lub po posiłku;
- chorował (zwłaszcza na chorobę z biegunką lub wymiotami);
- zmienił zapotrzebowanie na insulinę, lub
- występują u niego zaburzenia czynności nerek lub wątroby, które się nasilają.

Na poziom glukozy we krwi wpływa alkohol i niektóre leki.

Pierwsze objawy niskiego poziomu glukozy we krwi zwykle ujawniają się szybko i należą do nich:
- zmęczenie
- nerwowość lub drżenie ciała
- ból głowy
- przyspieszone bicie serca
- nudności
- zimne poty

Jeśli nie ma pewności co do rozpoznawania objawów ostrzegawczych hipoglikemii, należy unikać sytuacji, w których można narazić siebie lub innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenie).

B. Hiperglikemia i cukrzycowa kwasica ketonowa
Hiperglikemia (za duże stężenie glukozy we krwi) oznacza, że organizm nie otrzymuje wystarczającej ilości insuliny. Hiperglikemia może być spowodowana przez:
- nieprzyjmowanie leku Humalog lub innej insuliny;
- wstrzyknięcie mniejszej ilości insuliny niż zalecona przez lekarza;
- spożywanie bardzo obfitych posiłków w porównaniu z wymaganiami diety; lub
- gorączkę, infekcję, stresujące przeżycia.

Hiperglikemia może prowadzić do cukrzycowej kwasicy ketonowej. Pierwsze objawy rozwijają się powoli w ciągu kilku godzin lub dni. Do objawów tych należą:
- uczucie senności
- zaczerwienienie twarzy
- pragnienie
- brak apetytu
- słodki zapach z ust
- nudności lub wymioty.

Do ciężkich objawów należą utrudniony oddech oraz przyspieszony puls. **Natychmiast zwrócić się o pomoc lekarską.**

C. Choroba
Podczas choroby, zwłaszcza połączonej z nudnościami lub wymiotami, może się zmienić zapotrzebowanie organizmu na insulinę. **Chorzy na cukrzycę potrzebują insuliny nawet wtedy, gdy nie spożywają normalnych posiłków.** Należy wykonać badanie krwi lub moczu, stosować się do ogólnych zasad leczenia choroby i skontaktować się z lekarzem.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK HUMALOG MIX50 PEN

Przed pierwszym użyciem, należy przechowywać Humalog Mix50 Pen w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać.

Używany Humalog Mix50 Pen należy przechowywać w temperaturze pokojowej (15-30°C), a następnie wyrzucić po 28 dniach. Nie należy go kłaść w pobliżu źródeł ciepła lub na słońcu. Nie należy przechowywać używanego fabrycznie napełnionego wstrzykiwacza w lodówce. Wstrzykiwacza nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.

Przechowywać lek w miejscu niewidocznym lub niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować leku Humalog Mix50 Pen po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i kartoniku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie stosować leku Humalog Mix50 Pen, jeżeli są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek wkładu (jak szron na szybie). Wkłady należy kontrolować przed każdym wstrzyknięciem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Humalog Mix50 100 j./ml Pen, zawiesina do wstrzykiwań
- substancją czynną leku jest insulina lispro. Insulina lispro jest wytworzona w laboratorium metodą rekombinacji DNA. Jest to zmodyfikowana forma ludzkiej insuliny, tak więc różni się od innych insulin ludzkich i zwierzęcych. Insulina lispro jest bardzo podobna do insuliny ludzkiej produkowanej naturalnie przez trzustkę.
- inne składniki leku to: siarczan protaminy, m-krezol, fenol, glicerol, sodu diwodorofosforan siedmiowodny, tlenek cynku i woda do wstrzykiwań. Wodorotlenek sodu lub kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

Jak wygląda lek Humalog Mix50 100 j./ml Pen zawiesina do wstrzykiwań i co zawiera opakowanie
Humalog Mix50 100 j./ml Pen zawiesina do wstrzykiwań jest białą, jałową zawiesiną i zawiera 100 jednostek insuliny lispro w mililitrze (100 j./ml) zawiesiny do wstrzykiwań. 50 % insuliny lispro zawartej w leku Humalog Mix50 jest rozpuszczone w wodzie. 50 % insuliny lispro zawartej w leku Humalog Mix50 tworzy zawiesinę z siarczanem protaminy. Każdy wstrzykiwacz Humalog Mix50 Pen zawiera 300 jednostek (3 mililitry). Wstrzykiwacze Humalog Mix50 Pen są sprzedawane w opakowaniach po 5 sztuk lub w opakowaniu zbiorczym zawierającym 2 x 5 sztuk. Nie wszystkie wielkości opakowań są w obrocie. Humalog Mix50 we wstrzykiwaczu jest taki sam, jak zawarty w osobnych wkładach Humalog Mix50. Wstrzykiwacz ma wbudowany wkład. Po opróżnieniu wstrzykiwacza nie można użyć ponownie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca
Wytwórca leku Humalog Mix50 100 j./ml Pen zawiesina do wstrzykiwań:
- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francja,
- Eli Lilly Italia S.p.A., Via A. Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, Florencja, Włochy.

Podmiot odpowiedzialny: Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holandia.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

Belgique/België/Belgien
Eli Lilly Benelux S.A.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

България
ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika
ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark
Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 6100

Deutschland
Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti
Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +3726441100

Ελλάδα
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

España
Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France
Lilly France S.A.S.
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Ireland
Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland
Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia
Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Luxembourg/Luxemburg
Eli Lilly Benelux S.A.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Magyarország
Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta
Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland
Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge
Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich
Eli Lilly Ges. m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska
Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 (0) 22 440 33 00

Portugal
Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

România
Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija
Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0) 1 580 00 10

Slovenská republika
Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland
Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige
Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

Latvija
Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

United Kingdom
Eli Lilly and Company Limited
Tel: + 44-(0) 1256 315999

Lietuva
Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

Data ostatniego zatwierdzenia ulotki{MM/RRRR}

INSTRUKCJA UŻYTKOWANIA

Należy zapoznać się z treścią Instrukcji użytkowania.

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMEA) http://www.emea.europa.eu/.

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Humalog BASAL 100 j./ml Pen, zawiesina do wstrzykiwań
(insulina lispro)

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest Humalog BASAL Pen i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Humalog BASAL Pen
3. Jak stosować Humalog BASAL Pen
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Humalog BASAL Pen
6. Inne informacje

1. CO TO JEST HUMALOG BASAL PEN I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Humalog BASAL Pen jest stosowany w leczeniu cukrzycy. Substancją czynną jest insulina lispro. Insulina lispro w leku Humalog BASAL jest w zawiesinie razem z siarczanem protaminy, więc działanie leku jest wydłużone.

Cukrzyca występuje, jeżeli trzustka wytwarza za małą ilość insuliny do kontrolowania poziomu glukozy we krwi. Humalog BASAL zastępuje insulinę wytwarzaną przez organizm i służy do długotrwałego regulowania stężenia glukozy. Humalog BASAL działa dłużej niż insulina rozpuszczalna.

Lekarz może zalecić stosowanie leku Humalog BASAL oraz szybko działających insulin. Do każdego rodzaju insuliny dołączona jest inna ulotka dla pacjenta. Nie należy zmieniać insuliny, o ile tak nie zaleca lekarz. Zmieniając jednak insulinę, należy zachować dużą ostrożność.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU HUMALOG BASAL PEN

Kiedy nie stosować leku Humalog BASAL Pen
- **jeżeli odczuwalne są objawy wskazujące na hipoglikemię (niski poziom glukozy we krwi). Informacje o postępowaniu w przypadku łagodnej hipoglikemii zostaną podane w dalszej części ulotki.**
- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na insulinę lispro lub którykolwiek z pozostałych składników leku Humalog BASAL Pen.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując Humalog BASAL Pen
- Jeżeli obecne leczenie zapewnia dobrą kontrolę glikemii, ostrzegawcze objawy nadmiernego spadku poziomu glukozy we krwi mogą nie być odczuwalne. Ostrzegawcze objawy są wymienione w dalszej części ulotki. Należy zaplanować dokładnie pory posiłków, częstość podejmowania aktywności fizycznej i ogólny poziom aktywności. Należy także często kontrolować stężenie glukozy we krwi wykonując badanie poziomu glukozy.
- Niektóre osoby, u których po zmianie rodzaju insuliny ze zwierzęcej na ludzką występowała hipoglikemia, zgłaszały że objawy zapowiadające hipoglikemię były słabiej zaznaczone lub

zupełnie inne niż wcześniej. Jeżeli hipoglikemia pojawia się często lub występują trudności z rozpoznaniem objawów zapowiadających hipoglikemię, należy skonsultować się z lekarzem.
- Należy poinformować lekarza prowadzącego, farmaceutę lub pielęgniarkę z poradni cukrzycowej w razie:
  - ostatnio przebytej choroby;
  - choroby wątroby lub nerek;
  - zwiększonego wysiłku fizycznego.
- Zapotrzebowanie na insulinę może także zmieniać się pod wpływem alkoholu.
- Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce z poradni cukrzycowej o planowanym wyjeździe za granicę. Różnica stref czasowych może wiązać się z koniecznością wykonywania wstrzykiwań i spożywania posiłków o innej porze.
- U części pacjentów długotrwale leczonych z powodu cukrzycy typu 2., u których występuje choroba serca lub w przeszłości wystąpił udar, zgłaszano przypadki niewydolności serca po jednoczesnym stosowaniu pioglitazonu i insuliny. Należy jak najszybciej poinformować lekarza, jeżeli wystąpią objawy niewydolności serca takie jak zadyszka, nagłe zwiększenie masy ciała lub miejscowy obrzęk.

Stosowanie leku Humalog BASAL Pen z innymi lekami
Zapotrzebowanie organizmu na insulinę może zmienić się pod wpływem doustnych środków antykoncepcyjnych, kortykosteroidów, leczenia substytucyjnego hormonami tarczycy, doustnych leków obniżających stężenie glukozy we krwi, kwasu acetylosalicylowego, sulfonamidów, oktreotydu, selektywnych agonistów receptora beta$_2$-adrenergicznego (np. ritodryny, salbutamolu, terbutaliny), beta-adrenolityków, niektórych leków przeciwdepresyjnych (inhibitorów monoaminooksydazy lub selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny), danazolu, niektórych inhibitorów konwertazy angiotensyny (kaptopryl, enalapryl) i antagonistów receptora angiotensyny II.

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Ciąża i karmienie piersią
Jeżeli pacjentka jest w ciąży, planuje ciążę lub karmi piersią: zapotrzebowanie organizmu na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszych trzech miesiącach ciąży i wzrasta przez następne 6 miesięcy. U kobiet karmiących piersią może być konieczna zmiana dawki insuliny lub sposobu odżywiania się. Przed zastosowaniem leku należy poradzić się lekarza.

Prowadzenie samochodu i obsługa urządzeń
W razie wystąpienia hipoglikemii, może zmniejszyć się zdolność do koncentracji i reagowania. Należy pamiętać o tym we wszystkich sytuacjach, w których można narazić siebie i innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenia). Należy zasięgnąć opinii lekarza na temat prowadzenia samochodu, jeśli:
- często występuje hipoglikemia
- oznaki hipoglikemii są słabe lub ich nie ma.

3. JAK STOSOWAĆ HUMALOG BASAL PEN

Należy zawsze sprawdzić nazwę i rodzaj insuliny na etykiecie na opakowaniu i wstrzykiwaczu przed zakupem leku w aptece. Należy upewnić się, że otrzymało się wstrzykiwacz Humalog BASAL Pen przepisany przez lekarza.

Zawsze należy stosować Humalog BASAL Pen zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem.

Dawkowanie

- Zazwyczaj należy wstrzykiwać Humalog BASAL tak jak insulinę podstawową. Dokładne informacje o ilości leku, czasie i częstości wstrzyknięć przekaże lekarz. Zaleceń lekarza należy przestrzegać i regularnie zgłaszać się do poradni cukrzycowej.
- Zmiana rodzaju insuliny (np. z insuliny ludzkiej lub zwierzęcej na produkt z grupy Humalog) może oznaczać konieczność zmniejszenia lub zwiększenia dawki insuliny. Taka sytuacja może dotyczyć tylko pierwszego wstrzyknięcia lub też zmiana dawki może następować stopniowo w ciągu tygodni lub miesięcy.
- Humalog BASAL należy wstrzykiwać pod skórę. Nie podawać w inny sposób. Leku Humalog BASAL w żadnym wypadku nie podawać dożylnie.

Przygotowanie leku Humalog BASAL Pen

- Wstrzykiwacz należy bezpośrednio przed użyciem obracać w dłoniach dziesięć razy, a następnie dziesięć razy odwracać o 180º w celu odtworzenia zawiesiny, aż zawartość uzyska jednorodnie mętny lub mleczny wygląd. W razie potrzeby opisane wyżej przygotowania należy powtarzać aż do wymieszania się składników. Wkłady zawierają mały szklany koralik, który pomaga wymieszać składniki. Nie wstrząsać, bo może to spowodować powstanie piany utrudniającej poprawne odmierzenie dawki. Należy często sprawdzać wygląd zawartości wkładów. Nie stosować, jeżeli wewnątrz są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek (jak szron na szybie). Wkłady należy kontrolować przed każdym wstrzyknięciem.

Przygotowanie wstrzykiwacza do użycia (należy zapoznać się z instrukcją użytkowania)

- Umyć ręce.
- Zapoznać się z instrukcją użycia wstrzykiwacza napełnionego insuliną. Należy bezwzględnie przestrzegać instrukcji. Ta ulotka zawiera kilka najważniejszych rad.
- Używać tylko nowych igieł (igły nie są częścią zestawu)
- Wypróbować wstrzykiwacz przed każdym użyciem. Polega to na sprawdzeniu, czy wypływa z niego insulina oraz na usunięciu pęcherzyków powietrza. Wewnątrz wstrzykiwacza mogą pozostawać małe pęcherzyki powietrza, które są nieszkodliwe. Jednak zbyt duże pęcherzyki powietrza mogą zmieniać dawkę insuliny.

Wstrzykiwanie leku Humalog BASAL

- Przed wstrzyknięciem leku zdezynfekować skórę zgodnie z instrukcjami z poradni cukrzycowej. Lek wstrzykiwać pod skórę, zgodnie z instrukcjami. Nie wstrzykiwać bezpośrednio do żyły. Po wstrzyknięciu igła powinna pozostać pod skórą przez ok. 5 sekund, tak by cała dawka dostała się do organizmu. Miejsca wstrzyknięcia nie można rozcierać. Miejsce kolejnego wstrzyknięcia musi się znajdować w odległości co najmniej 1 cm od poprzedniego a obszar wstrzyknięcia należy regularnie zmieniać, zgodnie z instrukcjami z poradni cukrzycowej.

Po wstrzyknięciu

- Zaraz po wstrzyknięciu należy zdjąć igłę ze wstrzykiwacza, odkręcając ją przy pomocy zewnętrznej nasadki igły. Ma to na celu zachowanie sterylności insuliny i zapobiega wyciekaniu leku, a także przedostawaniu się powietrza do wstrzykiwacza i zatykaniu igły. **Nie pożyczać igieł innym osobom.** Nie pożyczać wstrzykiwacza innym osobom. Nałożyć nasadkę na wstrzykiwacz.

Kolejne wstrzyknięcia

- Każde użycie wstrzykiwacza wymaga użycia nowej igły. Przed wstrzyknięciem należy zawsze pamiętać o usunięciu pęcherzyków powietrza. Ilość (liczbę jednostek) insuliny pozostałej we wstrzykiwaczu można odczytać z podziałki na ściance wkładu po ustawieniu wstrzykiwacza pionowo igłą skierowaną do dołu.
- Nie dodawać innych insulin do wstrzykiwacza. Po opróżnieniu wstrzykiwacza nie używać go ponownie. Pusty wstrzykiwacz należy wyrzucić z zachowaniem środków ostrożności. Odpowiednich instrukcji udzieli farmaceuta lub pielęgniarka z poradni cukrzycowej.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Humalog BASAL
W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku Humalog BASAL, może wystąpić hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi. W przypadku niskiego stężenia glukozy we krwi należy zjeść glukozę w tabletkach, cukier lub wypić słodki napój. Następnie należy zjeść owoce, ciastka lub kanapkę, zgodnie z zaleceniami lekarza, i odpocząć. To zwykle wystarcza, w przypadku łagodnej hipoglikemii lub niewielkiego przedawkowania insuliny. Jeżeli stan się pogarsza, oddech staje się płytki, a skóra blada, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. W przypadkach nasilonej hipoglikemii może pomóc wstrzyknięcie glukagonu. Po wstrzyknięciu glukagonu należy zjeść glukozę lub cukier. Jeżeli po podaniu glukagonu nie ma poprawy, konieczne jest leczenie szpitalne. Informacji na temat glukagonu udzieli lekarz prowadzący.

Pominięcie zastosowania leku Humalog BASAL
W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Humalog BASAL, może wystąpić hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi.

Nieleczona hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) lub hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi) może prowadzić do poważnych zaburzeń objawiających się bólem głowy, nudnościami, wymiotami, odwodnieniem, utratą przytomności, śpiączką, a nawet doprowadzić do śmierci (patrz A i B w punkcie 4. Możliwe działania niepożądane).
- Zawsze należy mieć zapasowe strzykawki i fiolkę leku Humalog BASAL, lub zapasowy wstrzykiwacz i wkłady na wypadek, gdyby obecnie stosowany wstrzykiwacz został zgubiony lub uszkodzony.
- Zawsze należy nosić ze sobą coś, co informuje innych, że jest się chorym na cukrzycę.
- Zawsze należy mieć przy sobie cukier.

Przerwanie stosowania leku Humalog BASAL
W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Humalog BASAL, może wystąpić wysoki poziom glukozy we krwi. Nie należy zmieniać stosowanej insuliny, chyba że tak zaleci lekarz.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Humalog BASAL może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Uczulenie miejscowe jest częstym działaniem niepożądanym (od ≥ 1/100 do < 1/10). U niektórych osób wokół miejsca wstrzyknięcia insuliny występuje zaczerwienienie lub swędzenie skóry i obrzęk. Takie objawy zwykle ustępują po kilku dniach lub tygodniach. Jeżeli pojawiły się takie objawy, należy poinformować o tym lekarza.

Uczulenie uogólnione występuje rzadko (od ≥ 1/10 000 do < 1/1 000). Objawy są następujące:
- wysypka na całym ciele
- trudności z oddychaniem
- świszczący oddech
- spadek ciśnienia tętniczego krwi
- przyspieszone bicie serca
- poty

Jeśli podczas stosowania leku Humalog BASAL wystąpiły takie objawy, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Niezbyt często (od ≥ 1/1 000 do < 1/100) występuje lipodystrofia (zgrubienia lub zagłębienia w skórze). Jeśli wystąpi pogrubienie skóry lub zagłębienia w miejscu wstrzyknięcia, należy skontaktować się z lekarzem.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Problemy powszechnie występujące w cukrzycy

A. Hipoglikemia

Hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) jest stanem, w którym we krwi znajduje się zbyt mało glukozy. Może do niej dojść, jeżeli pacjent:

- przyjął zbyt dużą dawkę leku Humalog BASAL lub innej insuliny;
- opuścił lub opóźnił porę posiłku, bądź zmienił dietę;
- zbyt intensywnie ćwiczył lub pracował tuż przed lub po posiłku;
- chorował (zwłaszcza na chorobę z biegunką lub wymiotami);
- zmienił zapotrzebowanie na insulinę, lub
- występują u niego zaburzenia czynności nerek lub wątroby, które się nasilają.

Na poziom glukozy we krwi wpływa alkohol i niektóre leki.

Pierwsze objawy niskiego poziomu glukozy we krwi zwykle ujawniają się szybko i należą do nich:

- zmęczenie
- nerwowość lub drżenie ciała
- ból głowy
- przyspieszone bicie serca
- nudności
- zimne poty

Jeśli nie ma pewności co do rozpoznawania objawów ostrzegawczych hipoglikemii, należy unikać sytuacji, w których można narazić siebie lub innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenie).

B. Hiperglikemia i cukrzycowa kwasica ketonowa

Hiperglikemia (za duże stężenie glukozy we krwi) oznacza, że organizm nie otrzymuje wystarczającej ilości insuliny. Hiperglikemia może być spowodowana przez:

- nieprzyjmowanie leku Humalog lub innej insuliny;
- wstrzyknięcie mniejszej ilości insuliny niż zalecona przez lekarza;
- spożywanie bardzo obfitych posiłków w porównaniu z wymaganiami diety; lub
- gorączkę, infekcję, stresujące przeżycia.

Hiperglikemia może prowadzić do cukrzycowej kwasicy ketonowej. Pierwsze objawy rozwijają się powoli w ciągu kilku godzin lub dni. Do objawów tych należą:

- uczucie senności
- zaczerwienienie twarzy
- pragnienie
- brak apetytu
- słodki zapach z ust
- nudności lub wymioty.

Do ciężkich objawów należą utrudniony oddech oraz przyspieszony puls. **Natychmiast zwrócić się o pomoc lekarską.**

C. Choroba

Podczas choroby, zwłaszcza połączonej z nudnościami lub wymiotami, może się zmienić zapotrzebowanie organizmu na insulinę. **Chorzy na cukrzycę potrzebują insuliny nawet wtedy, gdy nie spożywają normalnych posiłków.** Należy wykonać badanie krwi lub moczu, stosować się do ogólnych zasad leczenia choroby i skontaktować się z lekarzem.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK HUMALOG BASAL PEN

Przed pierwszym użyciem, należy przechowywać Humalog BASAL Pen w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać.

Używany Humalog BASAL Pen należy przechowywać w temperaturze pokojowej (15-30°C), a następnie wyrzucić po 21 dniach. Nie należy go kłaść w pobliżu źródeł ciepła lub na słońcu. Nie należy przechowywać używanego fabrycznie napełnionego wstrzykiwacza w lodówce. Wstrzykiwacza nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.

Przechowywać lek w miejscu niewidocznym lub niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować leku Humalog BASAL Pen po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i kartoniku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie stosować leku Humalog BASAL Pen, jeżeli są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek wkładu (jak szron na szybie). Wkłady należy kontrolować przed każdym wstrzyknięciem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Humalog BASAL 100 j./ml Pen, zawiesina do wstrzykiwań

- substancją czynną leku jest insulina lispro. Insulina lispro jest wytworzona w laboratorium metodą rekombinacji DNA. Jest to zmodyfikowana forma ludzkiej insuliny, tak więc różni się od innych insulin ludzkich i zwierzęcych. Insulina lispro jest bardzo podobna do insuliny ludzkiej produkowanej naturalnie przez trzustkę.
- inne składniki leku to: siarczan protaminy, m-krezol, fenol, glicerol, sodu diwodorofosforan siedmiowodny, tlenek cynku i woda do wstrzykiwań. Wodorotlenek sodu lub kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

Jak wygląda lek Humalog BASAL 100 j./ml Pen zawiesina do wstrzykiwań i co zawiera opakowanie

Humalog BASAL 100 j./ml Pen zawiesina do wstrzykiwań jest białą, jałową zawiesiną i zawiera 100 jednostek insuliny lispro w mililitrze (100 j./ml) zawiesiny do wstrzykiwań. Insulina lispro zawarta w leku Humalog BASAL tworzy zawiesinę z siarczanem protaminy. Każdy wstrzykiwacz Humalog BASAL Pen zawiera 300 jednostek (3 mililitry). Wstrzykiwacze Humalog BASAL Pen są sprzedawane w opakowaniach po 5 sztuk lub w opakowaniu zbiorczym zawierającym 2 x 5 sztuk. Nie wszystkie wielkości opakowań są w obrocie. Humalog BASAL we wstrzykiwaczu jest taki sam, jak zawarty w osobnych wkładach Humalog BASAL. Wstrzykiwacz ma wbudowany wkład. Po opróżnieniu wstrzykiwacza nie można użyć ponownie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Wytwórca leku Humalog BASAL 100 j./ml Pen zawiesina do wstrzykiwań:

- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francja,

Podmiot odpowiedzialny: Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holandia.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

Belgique/België/Belgien
Eli Lilly Benelux S.A.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

България
ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika
ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark
Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 6100

Deutschland
Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti
Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +3726441100

Ελλάδα
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

España
Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France
Lilly France S.A.S.
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Ireland
Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland
Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia
Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Luxembourg/Luxemburg
Eli Lilly Benelux S.A.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Magyarország
Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta
Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland
Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge
Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich
Eli Lilly Ges. m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska
Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 (0) 22 440 33 00

Portugal
Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

România
Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija
Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0) 1 580 00 10

Slovenská republika
Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland
Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige
Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

Latvija
Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

United Kingdom
Eli Lilly and Company Limited
Tel: + 44-(0) 1256 315999

Lietuva
Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

Data ostatniego zatwierdzenia ulotki{MM/RRRR}

INSTRUKCJA UŻYTKOWANIA

Należy zapoznać się z treścią Instrukcji użytkowania.

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMEA) http://www.emea.europa.eu/.

INSTRUKCJA UŻYTKOWANIA

Lilly

Instrukcja użytkowania

Instrukcja obsługi

Należy uważnie zapoznać się i postępować zgodnie z podaną instrukcją. Nieprzestrzeganie instrukcji, może spowodować podanie za dużej lub za małej dawki insuliny.



Do każdego wstrzyknięcia należy:

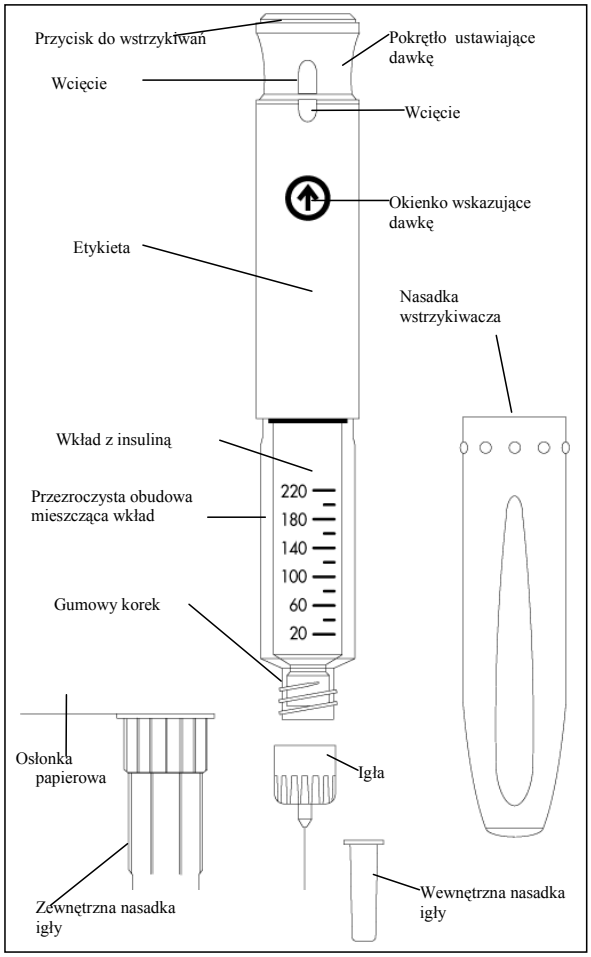
- **stosować nową igłę**
- **sprawdzić wstrzykiwacz, aby upewnić się, że jest on gotowy do podania dawki.**
- **upewnić się, że podano całą dawkę**

Należy również zapoznać się z *Ulotką dla pacjenta* wydrukowaną na odwrocie Instrukcji użytkowania wstrzykiwacza.

Właściwości wstrzykiwacza

- Wstrzykiwacz wielodawkowy, z niewymienialnym wkładem zawierający 300 jednostek insuliny (U-100)
- Możliwość podania dawki do 60 jednostek z dokładnością do jednej jednostki
- Łatwy w użyciu, zajmujący mało miejsca.

Elementy wstrzykiwacza



Istotne uwagi

- **Należy uważnie zapoznać się z instrukcją i zgodnie z nią postępować. Nieprzestrzeganie instrukcji może spowodować podanie za dużej lub za małej dawki insuliny.**

- **Do każdego wstrzyknięcia należy stosować nową igłę.**

- **Przed sprawdzeniem wstrzykiwacza, ustawieniem dawki i wykonaniem iniekcji, należy upewnić się, że igła jest przymocowana do wstrzykiwacza.**

- **Przed wykonaniem każdej iniekcji, należy sprawdzić wstrzykiwacz.**

- **Przed wykonaniem iniekcji, należy sprawdzić wstrzykiwacz, aby upewnić się, że jest on gotowy do podania dawki.** Sprawdzenie wstrzykiwacza jest ważne, gdyż daje pewność, że po naciśnięciu przycisku do iniekcji insulina zacznie wypływać. Umożliwia również usunięcie pęcherzyków powietrza, które mogły nagromadzić się we wkładzie insuliny podczas jego stosowania. **Patrz punkt „III. Sprawdzanie wstrzykiwacza".**

- **Jeżeli wstrzykiwacz nie zostanie sprawdzony, możliwe będzie podanie za dużej lub za małej dawki insuliny.**

- **Należy upewnić się, że podano całą dawkę.**

- **Aby upewnić się, że podano całą dawkę należy wcisnąć przycisk do wstrzykiwania aż do momentu gdy w okienku dawki po środku pojawi się czworokąt (♦) lub strzałka (→). Patrz punkt „VI. Czynności po zakończeniu wstrzyknięcia".**

- Liczby na przezroczystej obudowie mieszczącej wkład z insuliną odzwierciedlają szacunkową ilość insuliny pozostałą we wkładzie. Nie należy używać tych liczb do odmierzania dawki insuliny.

- Z wstrzykiwacza może korzystać tylko jedna osoba.

- Wstrzykiwacz należy przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

- Nieużywane wstrzykiwacze należy przechowywać w lodówce, ale nie w zamrażalniku. Pełne instrukcje dotyczące przechowywania zawarte są w *Ulotce dla pacjenta*.

- Wstrzykiwacza nie należy przechowywać z zamocowaną igłą, ponieważ może to spowodować wyciek insuliny ze wstrzykiwacza i powstanie pęcherzyków powietrza we wkładzie. Ponadto, w przypadku insulin w postaci zawiesiny (mętnych), kryształki mogą zatkać igłę.

- Zawsze należy mieć przy sobie zapasowy wstrzykiwacz na wypadek, gdyby obecnie stosowany został zgubiony lub uszkodzony.

- Zużyte wstrzykiwacze należy wyrzucić bez przymocowanych do nich igieł i zgodnie z instrukcjami lekarza.
- Wstrzykiwacz nie jest zalecany do stosowania przez osoby niewidome lub niedowidzące, bez pomocy osoby trzeciej przeszkolonej we właściwym stosowaniu wstrzykiwacza.

- Wskazówki dotyczące używania igieł nie zastępują narodowych zaleceń, instrukcji lekarza prowadzącego i obowiązujących procedur.

- **Wszelkie zmiany stosowanej insuliny należy dokonywać ostrożnie i wyłącznie pod nadzorem lekarza.**

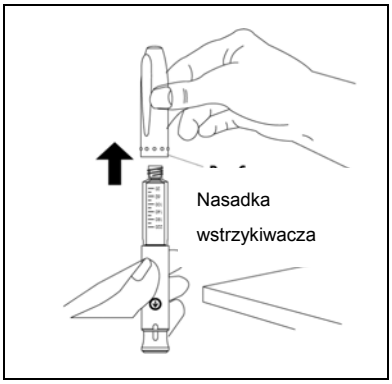
I. Przygotowanie wstrzykiwacza

1. Przed przygotowaniem wstrzykiwacza, zapoznać się z zawartymi w *Ulotce dla pacjenta* instrukcjami dotyczącymi sprawdzania wyglądu insuliny.

2. Sprawdzić etykietę na wstrzykiwaczu, aby upewnić się, czy zawiera on rodzaj insuliny, który został przepisany przez lekarza.

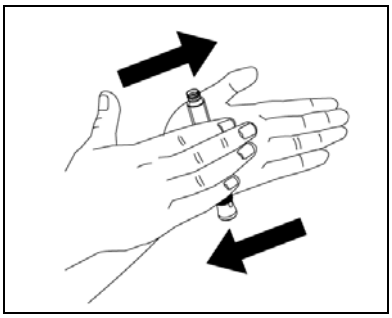
3. Zawsze przed przygotowaniem wstrzykiwacza do użytku umyć ręce.

4. Pociągnąć nasadkę wstrzykiwacza, aby ją zdjąć.

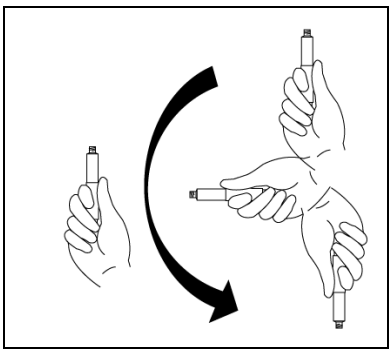


5. Jeżeli stosowana insulina jest w postaci zawiesiny (mętna):

   a. Obrócić w dłoniach wstrzykiwacz 10 razy, a następnie wykonać czynności opisane w punkcie b.

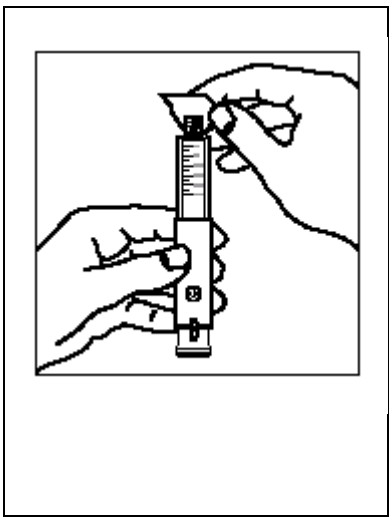


   b. Delikatnie obrócić wstrzykiwacz w górę i w dół 10 razy do równomiernego wymieszania insuliny.



Uwaga: Wkłady z insuliną w postaci zawiesiny (mętne) zawierają mały koralik ułatwiający mieszanie.

6. Przetrzeć wacikiem nasączonym alkoholem gumowy korek na końcu wstrzykiwacza.

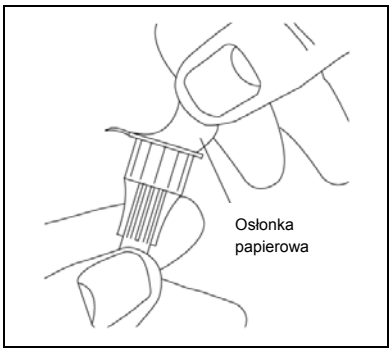


II. Zakładanie igły

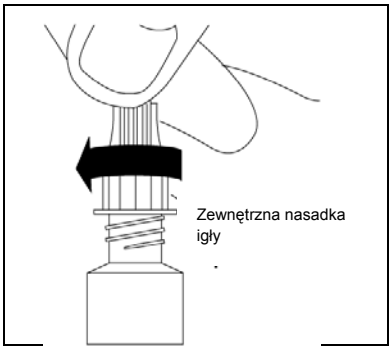
Wyrób należy stosować z igłami do wstrzykiwaczy insulinowych firmy Becton Dickinson and Company.

1. **Do każdego wstrzyknięcia należy używać nowej igły. Nie należy naciskać przycisku do wstrzykiwań, jeżeli igła nie jest przymocowana do wstrzykiwacza. Przechowywanie wstrzykiwacza z zamocowaną igłą może spowodować wyciek insuliny ze wstrzykiwacza i powstanie pęcherzyków powietrza we wkładzie**

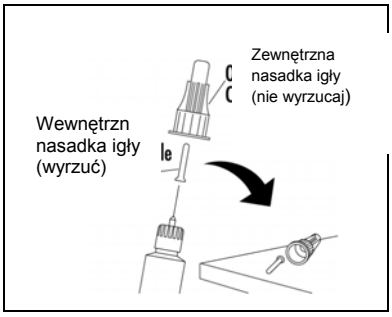
2. Odkleić papierową osłonkę z zewnętrznej nasadki igły.



3. Szczelnie przymocować igłę z nałożoną na nią nasadką na wstrzykiwacz, nakręcając ją w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara.



4. Trzymając wstrzykiwacz z igłą skierowaną ku górze, zdjąć **zewnętrzną nasadkę igły**. **Zachować ją, gdyż zostanie użyta do zdejmowania igły.**



5. **Zdjąć wewnętrzną nasadkę igły i wyrzucić ją.**

III. Sprawdzenie wstrzykiwacza

- **Należy zawsze sprawdzić wstrzykiwacz.** Przed każdym wstrzyknięciem należy sprawdzić wstrzykiwacz aż do uzyskania strumienia insuliny (a nie tylko kilku kropel), aby upewnić się czy jest on gotowy do podania dawki.

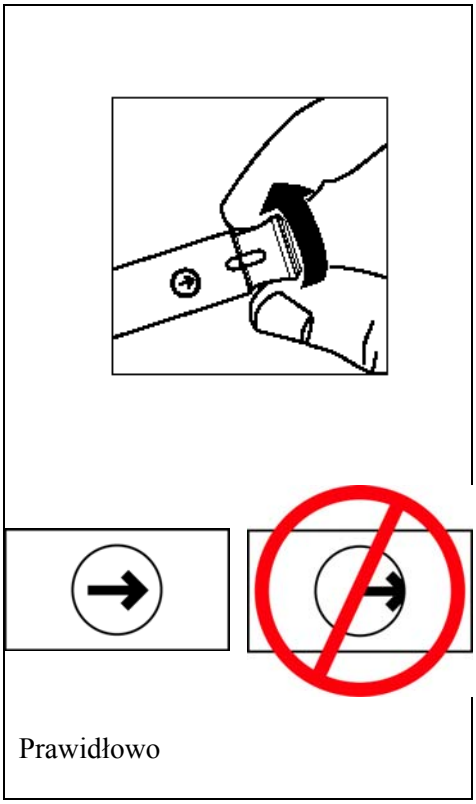
- **Może być konieczne nawet sześciokrotne sprawdzenie nowego wstrzykiwacza zanim wypłynie strumień insuliny.**

- **Nie sprawdzonym wstrzykiwaczem, można wstrzyknąć za dużą lub za małą dawkę insuliny.**

- **Do każdego wstrzyknięcia należy używać nowej igły.**

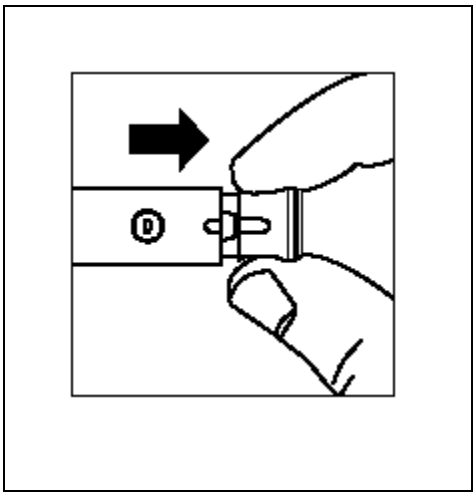
1. Należy upewnić się, że strzałka znajduje sie po środku okienka dawki, tak jak jest to pokazane na rysunku.

2. Jeżeli po środku okienka dawki nie jest widoczna strzałka, należy nacisnąć do końca przycisk do wstrzykiwań i przekręcić pokrętło ustawiające dawkę do momentu, gdy po środku okienka dawki pojawi się strzałka.

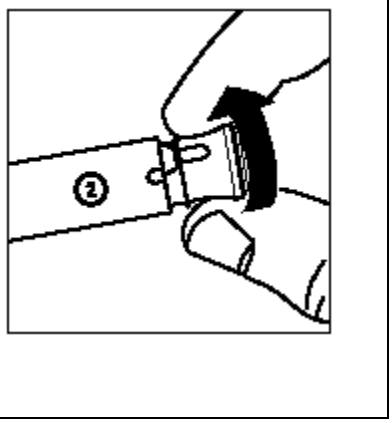


Prawidłowo

3. Gdy po środku w okienku dawki jest strzałka, odciągnąć pokrętło ustawiające dawkę w kierunku strzałki, aż w okienku dawki pojawi się “0”.



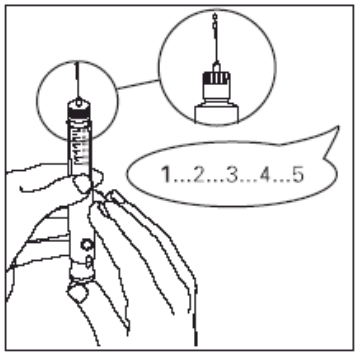
4. Przekręcać pokrętło ustawiające dawkę w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara, dopóki w okienku dawki nie pojawi się cyfra “2”.



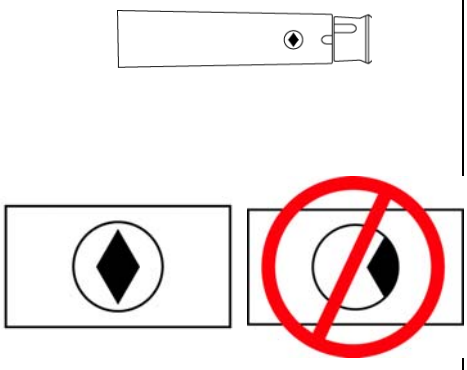
5. Trzymając wstrzykiwacz igłą skierowaną prosto ku górze, delikatnie popukać palcem w przezroczystą obudowę mieszczącą wkład z insuliną, tak aby pęcherzyki powietrza przemieściły się ku górze.

   Wcisnąć do końca przycisk do wstrzykiwań (najlepiej kciukiem). Należy kontynuować **silny** nacisk na przycisk i **wolno** policzyć do 5. Na końcu igły powinien być widoczny strumień wypływającej insuliny.

   Jeżeli strumień insuliny nie wypływa przez igłę, powtórzyć kroki od 1 do 5. Jeżeli pomimo sześciu prób strumień insuliny nadal nie wypływa przez igłę, należy wymienić igłę i powtórzyć czynności sprawdzania wstrzykiwacza kolejne 2 razy. Jeżeli strumień insuliny nadal nie wypływa przez igłę, **NIE należy używać** wstrzykiwacza. Należy skontaktować się z lekarzem.



6. Po zakończeniu sprawdzania wstrzykiwacza po środku w okienku dawki musi być widoczny czworokąt (♦). Jeżeli po środku w okienku dawki nie jest widoczny czworokąt (♦), należy kontynuować nacisk na przycisk do wstrzykiwań do momentu, gdy po środku w okienku dawki pojawi się czworokąt (♦).


Prawidłowo

Uwaga: Po zakończeniu sprawdzania wstrzykiwacza może pozostać mały pęcherzyk powietrza wewnątrz wkładu. Jeżeli wstrzykiwacz został prawidłowo sprawdzony, ten mały pęcherzyk powietrza nie będzie mieć wpływu na wstrzykiwaną dawkę insuliny.

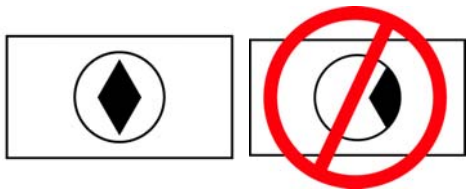
7. Teraz można ustawić zaleconą dawkę insuliny, zgodnie z kolejnym punktem.

IV. Ustawianie dawki

- **Do każdego wstrzyknięcia należy używać nowej igły. Przechowywanie wstrzykiwacza z zamocowaną igłą może to spowodować wyciek insuliny ze wstrzykiwacza i powstanie pęcherzyków powietrza we wkładzie.**

- **Uwaga: Podczas ustawiania dawki insuliny nie wolno naciskać przycisku do wstrzykiwań. Niestosowanie się do tych instrukcji może doprowadzić do podania za dużej lub za małej dawki insuliny. Jeżeli przycisk do wstrzykiwań zostanie omyłkowo wciśnięty podczas nastawiania dawki, należy ponownie sprawdzić wstrzykiwacz przed wstrzyknięciem dawki. Patrz: „III. Sprawdzanie wstrzykiwacza”.**

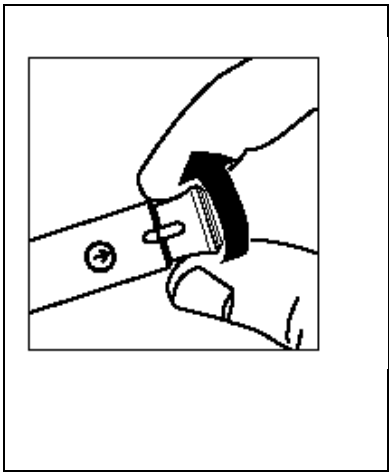
1. Przed ustawieniem dawki, po środku w okienku dawki musi być widoczny czworokąt (♦).



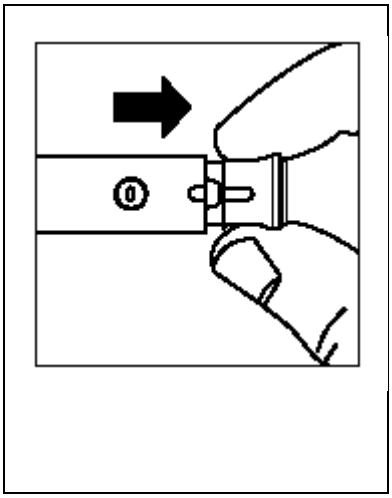
Prawidłowo

Jeżeli po środku okienka dawki nie jest widoczny czworokąt (♦), to znaczy wstrzykiwacz nie został sprawdzony prawidłowo i wstrzykiwacz nie jest gotowy do ustawienia dawki. Należy powtórnie wykonać czynności sprawdzenia wstrzykiwacza.

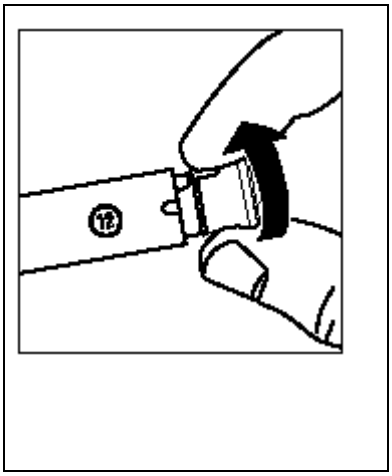
2. Przekręcać pokrętłem do ustawiania dawki w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara, dopóki w okienku dawki po środku nie ukaże się strzałka (→), a wcięcie na wstrzykiwaczu i na pokrętle nie zrównają się.



3. Gdy w okienku dawki po środku widoczna jest strzałka (→), odciągnąć pokrętło ustawiające dawkę w kierunku wskazanym przez strzałkę, aż w okienku dawki pojawi się “0”. Dawki nie da się nastawić, dopóki nie odciągnie się pokrętła.



4. Obracać pokrętło ustawiające dawkę w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara dopóki w okienku dawki nie pojawi się żądana dawka. Jeżeli ustawiona dawka będzie zbyt wysoka, należy cofnąć pokrętło (w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara), dopóki prawidłowa dawka nie pojawi się w okienku dawki.



5. Jeżeli nie można ustawić pełnej żądanej dawki, patrz rozdział „Pytania i odpowiedzi” Pytanie 5 na końcu Instrukcji użytkowania.

V. Wstrzykiwanie dawki

- **Do każdego wstrzyknięcia należy używać nowej igły. Przechowywanie wstrzykiwacza z zamocowaną igłą może to spowodować wyciek insuliny ze wstrzykiwacza i powstanie pęcherzyków powietrza we wkładzie.**

- **Uwaga: Nie zmieniać dawki po rozpoczęciu wciskania przycisku do iniekcji. Niestosowanie się do tych instrukcji może spowodować podanie za dużej lub za małej dawki insuliny.**

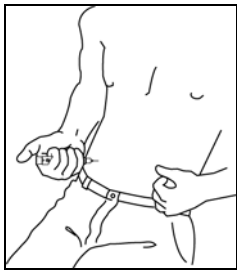
- **Podczas wstrzykiwania dawki insuliny może zaistnieć konieczność zwiększenia siły nacisku na przycisku do wstrzykiwań. Jeżeli wciśnięcie do końca przycisku do iniekcji nie jest możliwe, patrz rozdział „Pytania i odpowiedzi" Pytanie 7 na końcu instrukcji użytkowania.**

- Jeżeli bezpośrednio przed wstrzyknięciem wstrzykiwacz nie został sprawdzony, nie należy wstrzykiwać dawki, ponieważ można podać za małą lub za dużą dawkę insuliny.

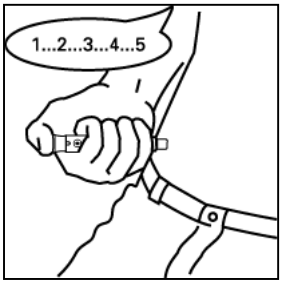
- Jeżeli ustawiono dawkę insuliny i naciśnięto przycisk do wstrzykiwania, gdy igła nie była przymocowana do wstrzykiwacza lub jeżeli z igły nie zaczęła wypływać insulina, patrz rozdział „Pytania i odpowiedzi" Pytanie 1 i 2.

1. Umyć ręce. Przygotować skórę i zastosować technikę wstrzykiwania zalecaną przez lekarza.

2. Zgodnie z instrukcjami wbić igłę pod skórę. Wstrzyknąć insulinę naciskając do końca przycisk do wstrzykiwań, najlepiej kciukiem.

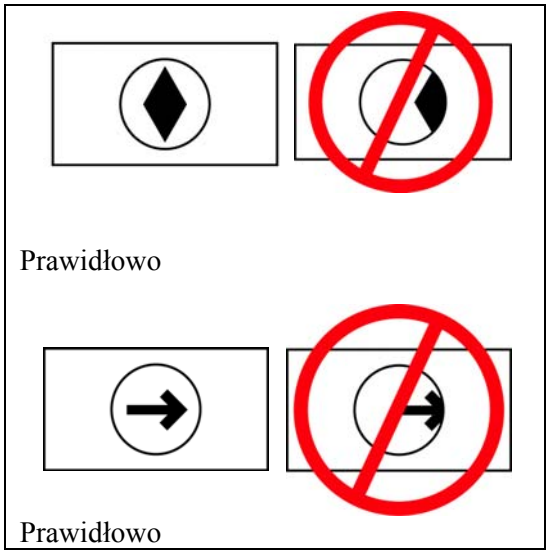


3. Należy kontynuować **silny** nacisk na przycisk i **wolno** policzyć do 5.



4. Po wykonaniu wstrzyknięcia w okienku dawki musi

pojawić się czworokąt (♦) lub strzałka (→). Oznacza to, że cała dawka została podana. **Jeżeli w okienku dawki po środku nie jest widoczny czworokąt (♦) lub strzałka (→) oznacza to, że nie podano całej dawki. Aby uzyskać dodatkowe instrukcje, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.**

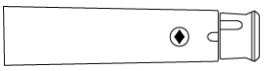


Prawidłowo

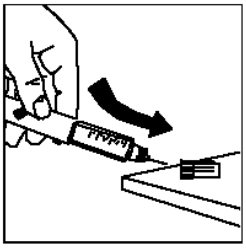
Prawidłowo

VI. Czynności po zakończeniu wstrzyknięcia

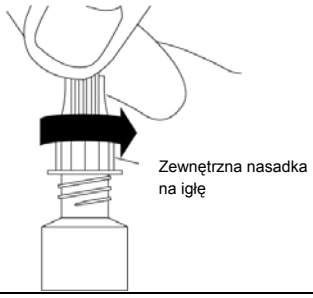
1. Upewnić się, że podano całą dawkę sprawdzając czy przycisk do wstrzykiwania został do końca wciśnięty i czworokąt (♦) lub strzałka **(→)** widoczne są po środku w okienku dawki. Jeżeli czworokąt (♦) lub strzałka **(→)** nie są widoczne po środku w okienku dawki, oznacza to, że nie została wstrzyknięta cała dawka. Aby uzyskać dodatkowe instrukcji, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem prowadzącym



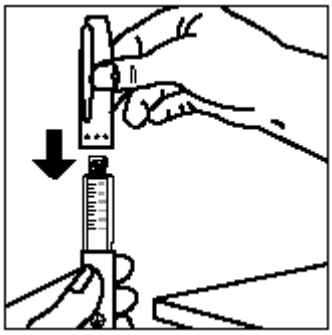
2. Ostrożnie nałożyć **zewnętrzną nasadkę na igłę** zgodnie z instrukcją podaną przez lekarza prowadzącego**.**



3. Zdjąć igłę ze znajdującą się na niej nasadką, przekręcając ją w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara. Umieścić igłę w osłonie odpornej na przekłucie i wyrzucić ją zgodnie z instrukcjami podanymi przez lekarza.



4. Nałożyć nasadkę na wstrzykiwacz.



5. Obecnie używany wstrzykiwacz należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C oraz z dala od źródła ciepła i światła. Należy go wyrzucić zgodnie z zasadami podanymi w *Ulotce dla pacjenta*, nawet jeżeli nadal zawiera insulinę.

Nie przechowywać wstrzykiwacza ani nie wyrzucać go z zamocowaną igłą. Przechowywanie wstrzykiwacza z zamocowaną igłą może spowodować wyciek insuliny ze wstrzykiwacza i powstanie pęcherzyków powietrza we wkładzie.

Pytania i odpowiedzi

Problem	Postępowanie
1. Ustawiono dawkę i wciśnięto przycisk do wstrzykiwania bez uprzedniego przymocowania igły do wstrzykiwacza.	Aby podać odpowiednią dawkę należy: 1) Przymocować nową igłę. 2) Wciskać do końca przycisk do wstrzykiwania (nawet jeżeli w okienku widoczne jest "0"), dopóki w okienku dawki po środku nie pojawi się czworokąt (♦) lub strzałka (→). 3) Sprawdzić wstrzykiwacz.
2. Insulina nie wypływa przez igłę. **Uwaga:** Zanim wypłynie strumień insuliny może być konieczne nawet sześciokrotne sprawdzenie nowego wstrzykiwacza.	Aby podać odpowiednią dawkę należy: 1) Przymocować nową igłę. 2) Wciskać do końca przycisk do wstrzykiwania (nawet jeżeli w okienku widoczne jest "0"), dopóki w okienku dawki po środku nie pojawi się czworokąt (♦) lub strzałka (→). 3) Sprawdzić wstrzykiwacz. Patrz: „III. Sprawdzenie wstrzykiwacza"
3. Nastawiono nieprawidłową dawkę (za dużą lub za małą).	Jeżeli jeszcze nie naciśnięto przycisku do wstrzykiwania, należy przekręcić pokrętło ustawiające dawkę do przodu lub do tyłu, aby skorygować dawkę.
4. Nie wiadomo, ile insuliny pozostało we wkładzie.	Trzymać wstrzykiwacz igłą skierowaną w dół. Skala na przezroczystej obudowie mieszczącej wkład insuliny (20 jednostek pomiędzy kreskami) pokazuje przybliżoną liczbę pozostałych we wkładzie jednostek. **Nie należy wykorzystywać tych liczb do odmierzania dawki insuliny.**
5. Nie można nastawić pełnej żądanej dawki.	Nie można ustawić dawki większej od liczby jednostek insuliny pozostałej we wkładzie. Jeżeli potrzeba np. 31 jednostek, a we wstrzykiwaczu pozostało ich tylko 25, nie można nastawić dawki większej niż 25 jednostek. Nie ustawiać dawki większej niż ta wartość. (Insulina, która pozostała, nie jest do wykorzystania i nie jest wliczona do 300 jednostek). Jeżeli we wstrzykiwaczu pozostanie tylko część dawki, można: 1) wstrzyknąć część dawki, a resztę dawki podać stosując nowy wstrzykiwacz, albo 2) podać pełną dawkę stosując nowy wstrzykiwacz

6.	We wkładzie pozostaje jeszcze mała ilość insuliny, ale nie można ustawić dawki.	Konstrukcja wstrzykiwacza uniemożliwia całkowite opróżnienie wkładu. Wykorzystano już 300 jednostek insuliny ze wstrzykiwacza przeznaczone do podania.
7.	Podczas sprawdzania wstrzykiwacza lub wstrzykiwania dawki nie można nacisnąć do końca przycisku do wstrzykiwania.	1) Igła nie została przymocowana lub zapchała się. a. Przymocować nową igłę. b. Nacisnąć do końca przycisk do wstrzykiwania (nawet jeżeli w okienku widoczne jest “0”), dopóki w okienku dawki po środku nie pojawi się czworokąt (♦) lub strzałka (→). c. Sprawdzić wstrzykiwacz. 2) Jeżeli insulina wypływa przez igłę, naciskać przycisk do wstrzykiwania wolniej, aby zmniejszyć siłę nacisku. Utrzymać stały nacisk, dopóki przycisk do wstrzykiwania nie zostanie do końca wciśnięty.

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Humalog 100 j./ml KwikPen, roztwór do wstrzykiwań
(insulina lispro)

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest Humalog KwikPen i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Humalog KwikPen
3. Jak stosować Humalog KwikPen
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Humalog KwikPen
6. Inne informacje

1. CO TO JEST HUMALOG KWIKPEN I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Humalog KwikPen jest stosowany w leczeniu cukrzycy. Działa on szybciej od zwykłej insuliny ludzkiej, ponieważ cząsteczka insuliny została nieznacznie zmieniona.

Jeśli trzustka nie produkuje wystarczającej ilości insuliny, by kontrolować poziom glukozy we krwi, człowiek choruje na cukrzycę. Humalog jest substytutem naturalnej insuliny stosowanym do długotrwałego wyrównywania poziomu glukozy. Jego działanie jest bardzo szybkie, lecz utrzymuje się krócej niż w przypadku rozpuszczalnej insuliny (2 do 5 godzin). Zazwyczaj zaleca się przyjmowanie leku Humalog w ciągu 15 minut przed posiłkiem lub po posiłku.

Lekarz może zalecić stosowanie leku Humalog KwikPen oraz dłużej działającej insuliny. Do każdego rodzaju insuliny dołączona jest inna ulotka dla pacjenta. Nie należy zmieniać insuliny, o ile tak nie zaleca lekarz. Zmieniając jednak insulinę, należy zachować dużą ostrożność.

Humalog jest lekiem odpowiednim dla dorosłych oraz dzieci. Humalog można podawać dzieciom, gdy w porównaniu z insuliną rozpuszczalną może on przynieść spodziewane korzyści, na przykład pod względem czasu wykonania wstrzykiwań w stosunku do pory posiłków.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU HUMALOG KWIKPEN

Kiedy nie stosować leku Humalog KwikPen
- **jeżeli odczuwalne są objawy wskazujące na hipoglikemię (niski poziom glukozy we krwi). Informacje o postępowaniu w przypadku łagodnej hipoglikemii zostaną podane w dalszej części ulotki.**
- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na insulinę lispro lub którykolwiek z pozostałych składników leku Humalog KwikPen.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując Humalog KwikPen
- Jeżeli obecne leczenie zapewnia dobrą kontrolę glikemii, ostrzegawcze objawy nadmiernego spadku poziomu glukozy we krwi mogą nie być odczuwalne. Ostrzegawcze objawy są wymienione w dalszej części ulotki. Należy zaplanować dokładnie pory posiłków, częstość

podejmowania aktywności fizycznej i ogólny poziom aktywności. Należy także często kontrolować stężenie glukozy we krwi wykonując badanie poziomu glukozy.
- Niektóre osoby, u których po zmianie rodzaju insuliny ze zwierzęcej na ludzką występowała hipoglikemia, zgłaszały że objawy zapowiadające hipoglikemię były słabiej zaznaczone lub zupełnie inne niż wcześniej. Jeżeli hipoglikemia pojawia się często lub występują trudności z rozpoznaniem objawów zapowiadających hipoglikemię, należy skonsultować się z lekarzem.
- Należy poinformować lekarza prowadzącego, farmaceutę lub pielęgniarkę z poradni cukrzycowej w razie:
  - ostatnio przebytej choroby;
  - choroby wątroby lub nerek;
  - zwiększonego wysiłku fizycznego.
- Zapotrzebowanie na insulinę może także zmieniać się pod wpływem alkoholu.
- Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce z poradni cukrzycowej o planowanym wyjeździe za granicę. Różnica stref czasowych może wiązać się z koniecznością wykonywania wstrzykiwań i spożywania posiłków o innej porze.
- U części pacjentów długotrwale leczonych z powodu cukrzycy typu 2., u których występuje choroba serca lub w przeszłości wystąpił udar, zgłaszano przypadki niewydolności serca po jednoczesnym stosowaniu pioglitazonu i insuliny. Należy jak najszybciej poinformować lekarza, jeżeli wystąpią objawy niewydolności serca takie jak zadyszka, nagłe zwiększenie masy ciała lub miejscowy obrzęk.

Stosowanie leku Humalog KwikPen z innymi lekami
Zapotrzebowanie organizmu na insulinę może zmienić się pod wpływem doustnych środków antykoncepcyjnych, kortykosteroidów, leczenia substytucyjnego hormonami tarczycy, doustnych leków obniżających stężenie glukozy we krwi, kwasu acetylosalicylowego, sulfonamidów, oktreotydu, selektywnych agonistów receptora $beta_2$-adrenergicznego (np. ritodryny, salbutamolu, terbutaliny), beta-adrenolityków, niektórych leków przeciwdepresyjnych (inhibitorów monoaminooksydazy lub selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny), danazolu, niektórych inhibitorów konwertazy angiotensyny (kaptopryl, enalapryl) i antagonistów receptora angiotensyny II.

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Ciąża i karmienie piersią
Jeżeli pacjentka jest w ciąży, planuje ciążę lub karmi piersią: zapotrzebowanie organizmu na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszych trzech miesiącach ciąży i wzrasta przez następne 6 miesięcy. U kobiet karmiących piersią może być konieczna zmiana dawki insuliny lub sposobu odżywiania się. Przed zastosowaniem leku należy poradzić się lekarza.

Prowadzenie samochodu i obsługa urządzeń
W razie wystąpienia hipoglikemii, może zmniejszyć się zdolność do koncentracji i reagowania. Należy pamiętać o tym we wszystkich sytuacjach, w których można narazić siebie i innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenia). Należy zasięgnąć opinii lekarza na temat prowadzenia samochodu, jeśli:
- często występuje hipoglikemia
- oznaki hipoglikemii są słabe lub ich nie ma.

3. JAK STOSOWAĆ HUMALOG KWIKPEN

Należy zawsze sprawdzić nazwę i rodzaj insuliny na etykiecie na opakowaniu i wstrzykiwaczu przed zakupem leku w aptece. Należy upewnić się, że otrzymało się wstrzykiwacz Humalog KwikPen przepisany przez lekarza.

Zawsze należy stosować Humalog KwikPen zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem.

Dawkowanie

- Zazwyczaj należy wstrzykiwać lek Humalog w ciągu 15 minut przed posiłkiem lub po posiłku. W razie potrzeby lek można wstrzyknąć bezpośrednio po posiłku. Lekarz prowadzący dokładnie zaleci ilość leku oraz czas i częstotliwość jego przyjmowania. Zaleceń lekarza należy ściśle przestrzegać i regularnie odwiedzać poradnię cukrzycową.
- Zmiana rodzaju stosowanej insuliny (na przykład z ludzkiej lub zwierzęcej insuliny na lek Humalog), może spowodować konieczność zmniejszenia lub zwiększenia dawki. Ta zmiana może dotyczyć tylko pierwszego wstrzyknięcia lub może być wprowadzana stopniowo przez kilka tygodni lub miesięcy.
- Należy wstrzykiwać lek Humalog pod skórę. Wstrzyknięcia domięśniowe można stosować tylko wtedy, gdy tak zalecił lekarz.

Przygotowanie leku Humalog KwikPen

- Lek Humalog jest już rozpuszczony w wodzie, nie wymaga więc mieszania. Należy go stosować **tylko** wtedy, gdy wygląda jak woda. Musi być przejrzysty, bez zabarwienia lub pływających w nim cząstek stałych. Należy sprawdzić to przed każdym wstrzyknięciem.

Przygotowanie wstrzykiwacza KwikPen do użycia (Patrz Instrukcja użytkowania)

- Najpierw umyć ręce.
- Przeczytać instrukcję użycia napełnionego wstrzykiwacza insulinowego. Dokładnie przestrzegać instrukcji. Oto kilka ważnych informacji do zapamiętania.
- Używać nowej igły. (Opakowanie nie zawiera igieł.)
- Wypróbować wstrzykiwacz KwikPen przed każdym użyciem. Polega to na sprawdzeniu, czy wypływa z niego insulina oraz na usunięciu pęcherzyków powietrza. Wewnątrz wstrzykiwacza KwikPen mogą pozostawać małe pęcherzyki powietrza, które są nieszkodliwe. Jednak zbyt duże pęcherzyki powietrza mogą zmieniać dawkę insuliny.

Wstrzykiwanie leku Humalog

- Przed wstrzyknięciem zdezynfekować skórę zgodnie z otrzymanymi instrukcjami. Wstrzyknąć lek pod skórę zgodnie z otrzymanymi wskazówkami. Nie wstrzykiwać leku bezpośrednio do żyły. Po wstrzyknięciu pozostawić igłę w skórze przez pięć sekund, aby upewnić się, że cała dawka została wstrzyknięta. Nie pocierać miejsca wstrzyknięcia. Upewnić się, że odległość od ostatniego wstrzyknięcia wynosi co najmniej 1 cm. Miejsca iniekcji zmieniać zgodnie z otrzymanymi instrukcjami. Bez względu na miejsce wstrzyknięcia – ramię, udo, pośladek czy brzuch – lek Humalog zadziała szybciej niż rozpuszczalna krótkodziałająca insulina ludzka.
- Nie podawać leku Humalog drogą dożylną. Wstrzykiwać lek Humalog zgodnie z instrukcjami lekarza lub pielęgniarki. Jedynie lekarz prowadzący może podawać lek Humalog dożylnie, wyłącznie w szczególnych okolicznościach takich jak zabieg chirurgiczny lub podczas choroby, jeśli stężenie glukozy będzie zbyt duże.

Po wstrzyknięciu

- Po wstrzyknięciu leku, zdjąć igłę ze wstrzykiwacza KwikPen posługując się zewnętrzną nasadką igły. Umożliwi to zachowanie sterylności leku i zapobiegnie wyciekaniu roztworu. Uniemożliwi to przenikanie powietrza z powrotem do wstrzykiwacza i zatykanie się igły. **Igły może używać tylko jedna osoba**. Nie użyczać nikomu swojego wstrzykiwacza. Założyć nasadkę z powrotem na wstrzykiwacz.

Kolejne wstrzyknięcia

- Przy każdym użyciu wstrzykiwacza KwikPen założyć nową igłę. Przed każdym wstrzyknięciem, usunąć pęcherzyki powietrza. Skala na wkładzie wstrzykiwacza KwikPen skierowanego igłą do dołu wskazuje, ile w przybliżeniu jednostek insuliny zostało.

- Nie mieszać innej insuliny we wstrzykiwaczu. Po opróżnieniu wstrzykiwacza KwikPen nie używać go ponownie. Wyrzucić go z zachowaniem środków ostrożności zgodnie z instrukcją farmaceuty lub pielęgniarki z poradni cukrzycowej.

Podawanie leku Humalog przez insulinową pompę infuzyjną:
- Do wlewów insuliny lispro można stosować tylko niektóre insulinowe pompy infuzyjne oznaczone symbolem CE. Przed rozpoczęciem wlewu insuliny lispro należy zapoznać się z instrukcją producenta, aby stwierdzić, czy jest to odpowiednia pompa. Należy przeczytać i postępować zgodnie z instrukcjami dołączonymi do pompy infuzyjnej.
- Upewnić się, że zbiornik i cewnik są odpowiednie dla danej pompy.
- Wymieniać zestaw infuzyjny co 48 godzin. Stosować zasady aseptyki podczas zakładania zestawu infuzyjnego.
- W wypadku wystąpienia hipoglikemii, infuzję należy przerwać do czasu ustąpienia hipoglikemii. Jeśli hipoglikemia powtarza się lub jest ciężka, należy powiadomić lekarza prowadzącego i zastanowić się nad ograniczeniem lub przerwaniem wlewów insuliny.
- Awaria pompy lub zatkanie zestawu infuzyjnego może doprowadzić do szybkiego wzrostu glikemii. Jeśli podejrzewa się przerwę w dopływie insuliny, należy postępować według instrukcji obsługi urządzenia i w miarę potrzeby powiadomić lekarza prowadzącego lub klinikę.
- Podając lek Humalog przez insulinową pompę infuzyjną nie należy go mieszać z żadną inną insuliną.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Humalog
W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku Humalog, może wystąpić hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi. W przypadku niskiego stężenia glukozy we krwi należy zjeść glukozę w tabletkach, cukier lub wypić słodki napój. Następnie należy zjeść owoce, ciastka lub kanapkę, zgodnie z zaleceniami lekarza, i odpocząć. To zwykle wystarcza, w przypadku łagodnej hipoglikemii lub niewielkiego przedawkowania insuliny. Jeżeli stan się pogarsza, oddech staje się płytki, a skóra blada, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. W przypadkach nasilonej hipoglikemii może pomóc wstrzyknięcie glukagonu. Po wstrzyknięciu glukagonu należy zjeść glukozę lub cukier. Jeżeli po podaniu glukagonu nie ma poprawy, konieczne jest leczenie szpitalne. Informacji na temat glukagonu udzieli lekarz prowadzący.

Pominięcie zastosowania leku Humalog
W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Humalog, może wystąpić hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi.

Nieleczona hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) lub hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi) może prowadzić do poważnych zaburzeń objawiających się bólem głowy, nudnościami, wymiotami, odwodnieniem, utratą przytomności, śpiączką, a nawet doprowadzić do śmierci (patrz A i B w punkcie 4. „Możliwe działania niepożądane”).
- Zawsze należy mieć zapasowe strzykawki i fiolkę leku Humalog, lub zapasowy wstrzykiwacz i wkłady na wypadek, gdyby obecnie stosowany wstrzykiwacz KwikPen został zgubiony lub uszkodzony.
- Zawsze należy nosić ze sobą coś, co informuje innych, że jest się chorym na cukrzycę.
- Zawsze należy mieć przy sobie cukier.

Przerwanie stosowania leku Humalog
W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Humalog, może wystąpić wysoki poziom glukozy we krwi. Nie należy zmieniać stosowanej insuliny, chyba że tak zaleci lekarz.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Humalog może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Uczulenie miejscowe jest częstym działaniem niepożądanym (od ≥ 1/100 do < 1/10). U niektórych osób wokół miejsca wstrzyknięcia insuliny występuje zaczerwienienie lub swędzenie skóry i obrzęk. Takie objawy zwykle ustępują po kilku dniach lub tygodniach. Jeżeli pojawiły się takie objawy, należy poinformować o tym lekarza.

Uczulenie uogólnione występuje rzadko (od ≥ 1/10 000 do < 1/1 000). Objawy są następujące:
- wysypka na całym ciele
- trudności z oddychaniem
- świszczący oddech
- spadek ciśnienia tętniczego krwi
- przyspieszone bicie serca
- poty

Jeśli podczas stosowania leku Humalog wystąpiły takie objawy, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Niezbyt często (od ≥ 1/1 000 do < 1/100) występuje lipodystrofia (zgrubienia lub zagłębienia w skórze). Jeśli wystąpi pogrubienie skóry lub zagłębienia w miejscu wstrzyknięcia, należy skontaktować się z lekarzem.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Problemy powszechnie występujące w cukrzycy

A. Hipoglikemia
Hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) jest stanem, w którym we krwi znajduje się zbyt mało glukozy. Może do niej dojść, jeżeli pacjent:
- przyjął zbyt dużą dawkę leku Humalog lub innej insuliny;
- opuścił lub opóźnił porę posiłku, bądź zmienił dietę;
- zbyt intensywnie ćwiczył lub pracował tuż przed lub po posiłku;
- chorował (zwłaszcza na chorobę z biegunką lub wymiotami);
- zmienił zapotrzebowanie na insulinę, lub
- występują u niego zaburzenia czynności nerek lub wątroby, które się nasilają.

Na poziom glukozy we krwi wpływa alkohol i niektóre leki.

Pierwsze objawy niskiego poziomu glukozy we krwi zwykle ujawniają się szybko i należą do nich:
- zmęczenie
- nerwowość lub drżenie ciała
- ból głowy
- przyspieszone bicie serca
- nudności
- zimne poty

Jeśli nie ma pewności co do rozpoznawania objawów ostrzegawczych hipoglikemii, należy unikać sytuacji, w których można narazić siebie lub innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenie).

B. Hiperglikemia i cukrzycowa kwasica ketonowa
Hiperglikemia (za duże stężenie glukozy we krwi) oznacza, że organizm nie otrzymuje wystarczającej ilości insuliny. Hiperglikemia może być spowodowana przez:
- nieprzyjmowanie leku Humalog lub innej insuliny;
- wstrzyknięcie mniejszej ilości insuliny niż zalecona przez lekarza;
- spożywanie bardzo obfitych posiłków w porównaniu z wymaganiami diety; lub
- gorączkę, infekcję, stresujące przeżycia.

Hiperglikemia może prowadzić do cukrzycowej kwasicy ketonowej. Pierwsze objawy rozwijają się powoli w ciągu kilku godzin lub dni. Do objawów tych należą:

- uczucie senności
- zaczerwienienie twarzy
- pragnienie
- brak apetytu
- słodki zapach z ust
- nudności lub wymioty.

Do ciężkich objawów należą utrudniony oddech oraz przyspieszony puls. **Natychmiast zwrócić się o pomoc lekarską.**

C. Choroba

Podczas choroby, zwłaszcza połączonej z nudnościami lub wymiotami, może się zmienić zapotrzebowanie organizmu na insulinę. **Chorzy na cukrzycę potrzebują insuliny nawet wtedy, gdy nie spożywają normalnych posiłków.** Należy wykonać badanie krwi lub moczu, stosować się do ogólnych zasad leczenia choroby i skontaktować się z lekarzem.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK HUMALOG KWIKPEN

Przed pierwszym użyciem, należy przechowywać Humalog KwikPen w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać.

Używany Humalog KwikPen należy przechowywać w temperaturze pokojowej (15-30°C), a następnie wyrzucić po 28 dniach. Nie należy go kłaść w pobliżu źródeł ciepła lub na słońcu. Używanego wstrzykiwacza KwikPen nie należy przechowywać w lodówce. Wstrzykiwacza KwikPen nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.

Przechowywać lek w miejscu niewidocznym lub niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować leku Humalog KwikPen po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i kartoniku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie stosować leku Humalog KwikPen jeśli jest on zabarwiony lub widoczne są cząstki stałe. Humalog KwikPen można stosować **tylko** gdy wygląda jak woda. Należy sprawdzić wygląd insuliny przed każdym wstrzyknięciem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Humalog 100 j./ml KwikPen, roztwór do wstrzykiwań

- substancją czynną leku jest insulina lispro. Insulina lispro jest wytworzona w laboratorium metodą rekombinacji DNA. Jest to zmodyfikowana forma ludzkiej insuliny, tak więc różni się od innych insulin ludzkich i zwierzęcych. Insulina lispro jest bardzo podobna do insuliny ludzkiej produkowanej naturalnie przez trzustkę.
- inne składniki leku to: m-krezol, glicerol, sodu diwodorofosforan siedmiowodny, tlenek cynku i woda do wstrzykiwań. Wodorotlenek sodu lub kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

Jak wygląda lek Humalog KwikPen i co zawiera opakowanie

Humalog 100 j./ml KwikPen, roztwór do wstrzykiwań jest jałowym, przezroczystym bezbarwnym wodnym roztworem i zawiera 100 jednostek insuliny lispro w mililitrze (100 j./ml) roztworu do wstrzykiwań. Każdy wstrzykiwacz Humalog KwikPen zawiera 300 jednostek (3 mililitry). Wstrzykiwacze Humalog KwikPen są sprzedawane w opakowaniach po 5 sztuk lub w opakowaniu zbiorczym zawierającym 2 x 5 sztuk. Nie wszystkie wielkości opakowań są w obrocie. Humalog we

wstrzykiwaczu jest taki sam, jak zawarty w osobnych wkładach Humalog. Wstrzykiwacz KwikPen ma wbudowany wkład. Po opróżnieniu wstrzykiwacza nie można użyć ponownie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca
Wytwórca leku Humalog KwikPen 100 j./ml, roztwór do wstrzykiwań:

- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francja,
- Lilly Pharma Fertigung und Distribution GmbH & Co. KG, Teichweg 3, 35396 Giessen, Niemcy.

Podmiot odpowiedzialny: Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holandia.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

Belgique/België/Belgien
Eli Lilly Benelux S.A.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

България
ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika
ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark
Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 6100

Deutschland
Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti
Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +3726441100

Ελλάδα
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

España
Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France
Lilly France S.A.S.
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Ireland
Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland
Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia
Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Luxembourg/Luxemburg
Eli Lilly Benelux S.A.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Magyarország
Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta
Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland
Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge
Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich
Eli Lilly Ges. m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska
Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 (0) 22 440 33 00

Portugal
Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

România
Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija
Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0) 1 580 00 10

Slovenská republika
Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland
Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige
Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

United Kingdom

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Eli Lilly and Company Limited
Tel: + 44-(0) 1256 315999

Lietuva
Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

Data zatwierdzenia ulotki: {MM/RRRR}

INSTRUKCJA UŻYTKOWANIA

Należy zapoznać się z treścią Instrukcji użytkowania.

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMEA) http://www.emea.europa.eu/.

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Humalog Mix25 100 j./ml KwikPen, zawiesina do wstrzykiwań
(insulina lispro)

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest Humalog Mix25 KwikPen i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Humalog Mix25 KwikPen
3. Jak stosować Humalog Mix25 KwikPen
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Humalog Mix25 KwikPen
6. Inne informacje

1. CO TO JEST HUMALOG MIX25 KWIKPEN I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Humalog Mix25 KwikPen jest stosowany w leczeniu cukrzycy. Jest gotową mieszanką w postaci zawiesiny. Substancją czynną jest insulina lispro. 25 % insuliny lispro zawartej w leku Humalog Mix25 KwikPen jest rozpuszczone w wodzie i działa szybciej niż zwykła insulina ludzka, ponieważ cząsteczka insuliny została nieco zmodyfikowana. 75 % insuliny lispro zawartej w leku Humalog Mix25 KwikPen tworzy zawiesinę z siarczanem protaminy i dzięki temu ma wydłużony czas działania.

Cukrzyca występuje, jeżeli trzustka wytwarza za małą ilość insuliny do kontrolowania poziomu glukozy we krwi. Humalog Mix25 zastępuje insulinę wytwarzaną przez organizm i służy do długotrwałego regulowania stężenia glukozy. Humalog Mix25 działa bardzo szybko i dłużej niż krótkodziałająca insulina rozpuszczalna. Zazwyczaj zaleca się stosowanie leku Humalog Mix25 w ciągu 15 minut przed posiłkiem lub po posiłku.

Lekarz może zalecić stosowanie leku Humalog Mix25 KwikPen oraz dłużej działającej insuliny. Do każdego rodzaju insuliny dołączona jest inna ulotka dla pacjenta. Nie należy zmieniać insuliny, o ile tak nie zaleca lekarz. Zmieniając jednak insulinę, należy zachować dużą ostrożność.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU HUMALOG MIX25 KWIKPEN

Kiedy nie stosować leku Humalog Mix25 KwikPen
- **jeżeli odczuwalne są objawy wskazujące na hipoglikemię (niski poziom glukozy we krwi). Informacje o postępowaniu w przypadku łagodnej hipoglikemii zostaną podane w dalszej części ulotki.**
- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na insulinę lispro lub którykolwiek z pozostałych składników leku Humalog Mix25 KwikPen.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując Humalog Mix25 KwikPen
- Jeżeli obecne leczenie zapewnia dobrą kontrolę glikemii, ostrzegawcze objawy nadmiernego spadku poziomu glukozy we krwi mogą nie być odczuwalne. Ostrzegawcze objawy są wymienione w dalszej części ulotki. Należy zaplanować dokładnie pory posiłków, częstość

podejmowania aktywności fizycznej i ogólny poziom aktywności. Należy także często kontrolować stężenie glukozy we krwi wykonując badanie poziomu glukozy.
- Niektóre osoby, u których po zmianie rodzaju insuliny ze zwierzęcej na ludzką występowała hipoglikemia, zgłaszały że objawy zapowiadające hipoglikemię były słabiej zaznaczone lub zupełnie inne niż wcześniej. Jeżeli hipoglikemia pojawia się często lub występują trudności z rozpoznaniem objawów zapowiadających hipoglikemię, należy skonsultować się z lekarzem.
- Należy poinformować lekarza prowadzącego, farmaceutę lub pielęgniarkę z poradni cukrzycowej w razie:
  - ostatnio przebytej choroby;
  - choroby wątroby lub nerek;
  - zwiększonego wysiłku fizycznego.
- Zapotrzebowanie na insulinę może także zmieniać się pod wpływem alkoholu.
- Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce z poradni cukrzycowej o planowanym wyjeździe za granicę. Różnica stref czasowych może wiązać się z koniecznością wykonywania wstrzykiwań i spożywania posiłków o innej porze.
- U części pacjentów długotrwale leczonych z powodu cukrzycy typu 2., u których występuje choroba serca lub w przeszłości wystąpił udar, zgłaszano przypadki niewydolności serca po jednoczesnym stosowaniu pioglitazonu i insuliny. Należy jak najszybciej poinformować lekarza, jeżeli wystąpią objawy niewydolności serca takie jak zadyszka, nagłe zwiększenie masy ciała lub miejscowy obrzęk.

Stosowanie leku Humalog Mix25 KwikPen z innymi lekami
Zapotrzebowanie organizmu na insulinę może zmienić się pod wpływem doustnych środków antykoncepcyjnych, kortykosteroidów, leczenia substytucyjnego hormonami tarczycy, doustnych leków obniżających stężenie glukozy we krwi, kwasu acetylosalicylowego, sulfonamidów, oktreotydu, selektywnych agonistów receptora $beta_2$-adrenergicznego (np. ritodryny, salbutamolu, terbutaliny), beta-adrenolityków, niektórych leków przeciwdepresyjnych (inhibitorów monoaminooksydazy lub selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny), danazolu, niektórych inhibitorów konwertazy angiotensyny (kaptopryl, enalapryl) i antagonistów receptora angiotensyny II.

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Ciąża i karmienie piersią
Jeżeli pacjentka jest w ciąży, planuje ciążę lub karmi piersią: zapotrzebowanie organizmu na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszych trzech miesiącach ciąży i wzrasta przez następne 6 miesięcy. U kobiet karmiących piersią może być konieczna zmiana dawki insuliny lub sposobu odżywiania się. Przed zastosowaniem leku należy poradzić się lekarza.

Prowadzenie samochodu i obsługa urządzeń
W razie wystąpienia hipoglikemii, może zmniejszyć się zdolność do koncentracji i reagowania. Należy pamiętać o tym we wszystkich sytuacjach, w których można narazić siebie i innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenia). Należy zasięgnąć opinii lekarza na temat prowadzenia samochodu, jeśli:
- często występuje hipoglikemia
- oznaki hipoglikemii są słabe lub ich nie ma.

3. JAK STOSOWAĆ HUMALOG MIX25 KWIKPEN

Należy zawsze sprawdzić nazwę i rodzaj insuliny na etykiecie na opakowaniu i wstrzykiwaczu przed zakupem leku w aptece. Należy upewnić się, że otrzymało się wstrzykiwacz Humalog Mix25 KwikPen przepisany przez lekarza.

Zawsze należy stosować Humalog Mix25 KwikPen zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem.

Dawkowanie
- Zazwyczaj należy wstrzykiwać Humalog Mix25 w ciągu 15 minut przed posiłkiem lub po posiłku. W razie potrzeby lek można wstrzyknąć wkrótce po posiłku. Dokładne informacje o ilości leku, czasie i częstości wstrzyknięć przekaże lekarz. Zaleceń lekarza należy przestrzegać i regularnie zgłaszać się do poradni cukrzycowej.
- Zmiana rodzaju insuliny (np. z insuliny ludzkiej lub zwierzęcej na produkt z grupy Humalog) może oznaczać konieczność zmniejszenia lub zwiększenia dawki insuliny. Taka sytuacja może dotyczyć tylko pierwszego wstrzyknięcia lub też zmiana dawki może następować stopniowo w ciągu tygodni lub miesięcy.
- Humalog Mix25 należy wstrzykiwać pod skórę. Nie podawać w inny sposób. Leku Humalog Mix25 w żadnym wypadku nie podawać dożylnie.

Przygotowanie leku Humalog Mix25 KwikPen
- Wstrzykiwacz KwikPen należy bezpośrednio przed użyciem obracać w dłoniach dziesięć razy, a następnie dziesięć razy odwracać o 180º w celu odtworzenia zawiesiny, aż zawartość uzyska jednorodnie mętny lub mleczny wygląd. W razie potrzeby opisane wyżej przygotowania należy powtarzać aż do wymieszania się składników. Wkłady zawierają mały szklany koralik, który pomaga wymieszać składniki. Nie wstrząsać, bo może to spowodować powstanie piany utrudniającej poprawne odmierzenie dawki. Należy często sprawdzać wygląd wkładów. Nie stosować, jeżeli wewnątrz są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek (jak szron na szybie). Wkłady należy kontrolować przed każdym wstrzyknięciem.

Przygotowanie wstrzykiwacza KwikPen do użycia (należy zapoznać się z instrukcją użytkowania)
- Umyć ręce.
- Zapoznać się z instrukcją użycia wstrzykiwacza napełnionego insuliną. Należy bezwzględnie przestrzegać instrukcji. Ta ulotka zawiera kilka najważniejszych rad.
- Używać tylko nowych igieł (igły nie są częścią zestawu)
- Wypróbować wstrzykiwacz KwikPen przed każdym użyciem. Polega to na sprawdzeniu, czy wypływa z niego insulina oraz na usunięciu pęcherzyków powietrza. Wewnątrz wstrzykiwacza mogą pozostawać małe pęcherzyki powietrza, które są nieszkodliwe. Jednak zbyt duże pęcherzyki powietrza mogą zmieniać dawkę insuliny.

Wstrzykiwanie leku Humalog Mix25
- Przed wstrzyknięciem leku zdezynfekować skórę zgodnie z instrukcjami z poradni cukrzycowej. Lek wstrzykiwać pod skórę, zgodnie z instrukcjami. Nie wstrzykiwać bezpośrednio do żyły. Po wstrzyknięciu igła powinna pozostać pod skórą przez ok. 5 sekund, tak by cała dawka dostała się do organizmu. Miejsca wstrzyknięcia nie można rozcierać. Miejsce kolejnego wstrzyknięcia musi się znajdować w odległości co najmniej 1 cm od poprzedniego a obszar wstrzyknięcia należy regularnie zmieniać, zgodnie z instrukcjami z poradni cukrzycowej.

Po wstrzyknięciu
- Zaraz po wstrzyknięciu należy zdjąć igłę ze wstrzykiwacza KwikPen, odkręcając ją przy pomocy zewnętrznej nasadki igły. Ma to na celu zachowanie sterylności insuliny i zapobiega wyciekaniu leku, a także przedostawaniu się powietrza do wstrzykiwacza i zatykaniu igły. **Nie pożyczać igieł innym osobom.** Nie pożyczać wstrzykiwacza innym osobom. Nałożyć nasadkę na wstrzykiwacz.

Kolejne wstrzyknięcia
- Każde użycie wstrzykiwacza KwikPen wymaga użycia nowej igły. Przed wstrzyknięciem należy zawsze pamiętać o usunięciu pęcherzyków powietrza. Ilość (liczbę jednostek) insuliny

pozostałej we wstrzykiwaczu KwikPen można odczytać z podziałki na ściance wkładu po ustawieniu wstrzykiwacza pionowo igłą skierowaną do dołu.
- Nie dodawać innych insulin do wstrzykiwacza. Po opróżnieniu wstrzykiwacza KwikPen nie używać go ponownie. Pusty wstrzykiwacz należy wyrzucić z zachowaniem środków ostrożności. Odpowiednich instrukcji udzieli farmaceuta lub pielęgniarka z poradni cukrzycowej.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Humalog Mix25
W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku Humalog Mix25, może wystąpić hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi.
W przypadku niskiego stężenia glukozy we krwi należy zjeść glukozę w tabletkach, cukier lub wypić słodki napój. Następnie należy zjeść owoce, ciastka lub kanapkę, zgodnie z zaleceniami lekarza, i odpocząć. To zwykle wystarcza, w przypadku łagodnej hipoglikemii lub niewielkiego przedawkowania insuliny. Jeżeli stan się pogarsza, oddech staje się płytki, a skóra blada, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. W przypadkach nasilonej hipoglikemii może pomóc wstrzyknięcie glukagonu. Po wstrzyknięciu glukagonu należy zjeść glukozę lub cukier. Jeżeli po podaniu glukagonu nie ma poprawy, konieczne jest leczenie szpitalne. Informacji na temat glukagonu udzieli lekarz prowadzący.

Pominięcie zastosowania leku Humalog Mix25
W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Humalog Mix25, może wystąpić hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi.

Nieleczona hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) lub hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi) może prowadzić do poważnych zaburzeń objawiających się bólem głowy, nudnościami, wymiotami, odwodnieniem, utratą przytomności, śpiączką, a nawet doprowadzić do śmierci (patrz A i B w punkcie 4. „Możliwe działania niepożądane").
- Zawsze należy mieć zapasowe strzykawki i fiolkę leku Humalog Mix25, lub zapasowy wstrzykiwacz i wkłady na wypadek, gdyby obecnie stosowany wstrzykiwacz KwikPen został zgubiony lub uszkodzony.
- Zawsze należy nosić ze sobą coś, co informuje innych, że jest się chorym na cukrzycę.
- Zawsze należy mieć przy sobie cukier.

Przerwanie stosowania leku Humalog Mix25
W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Humalog Mix25, może wystąpić wysoki poziom glukozy we krwi. Nie należy zmieniać stosowanej insuliny, chyba że tak zaleci lekarz.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Humalog Mix25 może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Uczulenie miejscowe jest częstym działaniem niepożądanym (od ≥ 1/100 do < 1/10). U niektórych osób wokół miejsca wstrzyknięcia insuliny występuje zaczerwienienie lub swędzenie skóry i obrzęk. Takie objawy zwykle ustępują po kilku dniach lub tygodniach. Jeżeli pojawiły się takie objawy, należy poinformować o tym lekarza.

Uczulenie uogólnione występuje rzadko (od ≥ 1/10 000 do < 1/1 000). Objawy są następujące:
- wysypka na całym ciele
- trudności z oddychaniem
- świszczący oddech
- spadek ciśnienia tętniczego krwi
- przyspieszone bicie serca
- poty

Jeśli podczas stosowania leku Humalog Mix25 wystąpiły takie objawy, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Niezbyt często (od ≥ 1/1 000 do < 1/100) występuje lipodystrofia (zgrubienia lub zagłębienia w skórze). Jeśli wystąpi pogrubienie skóry lub zagłębienia w miejscu wstrzyknięcia, należy skontaktować się z lekarzem.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Problemy powszechnie występujące w cukrzycy

A. Hipoglikemia
Hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) jest stanem, w którym we krwi znajduje się zbyt mało glukozy. Może do niej dojść, jeżeli pacjent:
- przyjął zbyt dużą dawkę leku Humalog Mix25 lub innej insuliny;
- opuścił lub opóźnił porę posiłku, bądź zmienił dietę;
- zbyt intensywnie ćwiczył lub pracował tuż przed lub po posiłku;
- chorował (zwłaszcza na chorobę z biegunką lub wymiotami);
- zmienił zapotrzebowanie na insulinę, lub
- występują u niego zaburzenia czynności nerek lub wątroby, które się nasilają.

Na poziom glukozy we krwi wpływa alkohol i niektóre leki.

Pierwsze objawy niskiego poziomu glukozy we krwi zwykle ujawniają się szybko i należą do nich:
- zmęczenie
- nerwowość lub drżenie ciała
- ból głowy
- przyspieszone bicie serca
- nudności
- zimne poty

Jeśli nie ma pewności co do rozpoznawania objawów ostrzegawczych hipoglikemii, należy unikać sytuacji, w których można narazić siebie lub innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenie).

B. Hiperglikemia i cukrzycowa kwasica ketonowa
Hiperglikemia (za duże stężenie glukozy we krwi) oznacza, że organizm nie otrzymuje wystarczającej ilości insuliny. Hiperglikemia może być spowodowana przez:
- nieprzyjmowanie leku Humalog lub innej insuliny;
- wstrzyknięcie mniejszej ilości insuliny niż zalecona przez lekarza;
- spożywanie bardzo obfitych posiłków w porównaniu z wymaganiami diety; lub
- gorączkę, infekcję, stresujące przeżycia.

Hiperglikemia może prowadzić do cukrzycowej kwasicy ketonowej. Pierwsze objawy rozwijają się powoli w ciągu kilku godzin lub dni. Do objawów tych należą:
- uczucie senności
- zaczerwienienie twarzy
- pragnienie
- brak apetytu
- słodki zapach z ust
- nudności lub wymioty.

Do ciężkich objawów należą utrudniony oddech oraz przyspieszony puls. **Natychmiast zwrócić się o pomoc lekarską.**

C. Choroba
Podczas choroby, zwłaszcza połączonej z nudnościami lub wymiotami, może się zmienić zapotrzebowanie organizmu na insulinę. **Chorzy na cukrzycę potrzebują insuliny nawet wtedy, gdy nie spożywają normalnych posiłków.** Należy wykonać badanie krwi lub moczu, stosować się do ogólnych zasad leczenia choroby i skontaktować się z lekarzem.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK HUMALOG MIX25 KWIKPEN

Przed pierwszym użyciem, należy przechowywać Humalog Mix25 KwikPen w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać.
Używany Humalog Mix25 KwikPen należy przechowywać w temperaturze pokojowej (15-30°C), a następnie wyrzucić po 28 dniach. Nie należy go kłaść w pobliżu źródeł ciepła lub na słońcu. Używanego wstrzykiwacza KwikPen nie należy przechowywać w lodówce. Wstrzykiwacza KwikPen nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.

Przechowywać lek w miejscu niewidocznym lub niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować leku Humalog Mix25 KwikPen po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i kartoniku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie stosować leku Humalog Mix25 KwikPen, jeżeli są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek wkładu (jak szron na szybie). Wkłady należy kontrolować przed każdym wstrzyknięciem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Humalog Mix25 100 j./ml KwikPen, zawiesina do wstrzykiwań
- substancją czynną leku jest insulina lispro. Insulina lispro jest wytworzona w laboratorium metodą rekombinacji DNA. Jest to zmodyfikowana forma ludzkiej insuliny, tak więc różni się od innych insulin ludzkich i zwierzęcych. Insulina lispro jest bardzo podobna do insuliny ludzkiej produkowanej naturalnie przez trzustkę.
- inne składniki leku to: siarczan protaminy, m-krezol, fenol, glicerol, sodu diwodorofosforan siedmiowodny, tlenek cynku i woda do wstrzykiwań. Wodorotlenek sodu lub kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

Jak wygląda lek Humalog Mix25 100 j./ml KwikPen zawiesina do wstrzykiwań i co zawiera opakowanie
Humalog Mix25 100 j./ml KwikPen zawiesina do wstrzykiwań jest białą, jałową zawiesiną i zawiera 100 jednostek insuliny lispro w mililitrze (100 j./ml) zawiesiny do wstrzykiwań. 25 % insuliny lispro zawartej w leku Humalog Mix25 jest rozpuszczone w wodzie. 75 % insuliny lispro zawartej w leku Humalog Mix25 tworzy zawiesinę z siarczanem protaminy. Każdy wstrzykiwacz Humalog Mix25 KwikPen zawiera 300 jednostek (3 mililitry). Wstrzykiwacze Humalog Mix25 KwikPen są sprzedawane w opakowaniach po 5 sztuk lub w opakowaniu zbiorczym zawierającym 2 x 5 sztuk. Nie wszystkie wielkości opakowań są w obrocie. Humalog Mix25 we wstrzykiwaczu KwikPen jest taki sam, jak zawarty w osobnych wkładach Humalog Mix25. Wstrzykiwacz KwikPen ma wbudowany wkład. Po opróżnieniu wstrzykiwacza KwikPen nie można użyć ponownie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca
Wytwórca leku Humalog Mix25 100 j./ml KwikPen zawiesina do wstrzykiwań:
- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francja,
- Lilly Pharma Fertigung und Distribution GmbH & Co. KG, Teichweg 3, 35396 Giessen, Niemcy

Podmiot odpowiedzialny: Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holandia.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

Belgique/België/Belgien
Eli Lilly Benelux S.A.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

България
ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika
ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark
Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 6100

Deutschland
Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti
Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +3726441100

Ελλάδα
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

España
Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France
Lilly France S.A.S.
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Ireland
Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland
Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia
Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Luxembourg/Luxemburg
Eli Lilly Benelux S.A.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Magyarország
Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta
Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland
Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge
Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich
Eli Lilly Ges. m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska
Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 (0) 22 440 33 00

Portugal
Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

România
Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija
Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0) 1 580 00 10

Slovenská republika
Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland
Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige
Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

Latvija
Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Lietuva
Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

United Kingdom
Eli Lilly and Company Limited
Tel: + 44-(0) 1256 315999

Data zatwierdzenia ulotki: {MM/RRRR}

INSTRUKCJA UŻYTKOWANIA

Należy zapoznać się z treścią Instrukcji użytkowania.

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMEA) http://www.emea.europa.eu/.

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Humalog Mix50 100 j./ml KwikPen, zawiesina do wstrzykiwań
(insulina lispro)

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest Humalog Mix50 KwikPen i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Humalog Mix50 KwikPen
3. Jak stosować Humalog Mix50 KwikPen
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Humalog Mix50 KwikPen
6. Inne informacje

1. CO TO JEST HUMALOG MIX50 KWIKPEN I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Humalog Mix50 KwikPen jest stosowany w leczeniu cukrzycy. Jest gotową mieszanką w postaci zawiesiny. Substancją czynną jest insulina lispro. 50 % insuliny lispro zawartej w leku Humalog Mix50 KwikPen jest rozpuszczone w wodzie i działa szybciej niż zwykła insulina ludzka, ponieważ cząsteczka insuliny została nieco zmodyfikowana. 50 % insuliny lispro zawartej w leku Humalog Mix50 KwikPen tworzy zawiesinę z siarczanem protaminy i dzięki temu ma wydłużony czas działania.

Cukrzyca występuje, jeżeli trzustka wytwarza za małą ilość insuliny do kontrolowania poziomu glukozy we krwi. Humalog Mix50 zastępuje insulinę wytwarzaną przez organizm i służy do długotrwałego regulowania stężenia glukozy. Humalog Mix50 działa bardzo szybko i dłużej niż krótkodziałająca insulina rozpuszczalna. Zazwyczaj zaleca się stosowanie leku Humalog Mix50 w ciągu 15 minut przed posiłkiem lub po posiłku.

Lekarz może zalecić stosowanie leku Humalog Mix50 KwikPen oraz dłużej działającej insuliny. Do każdego rodzaju insuliny dołączona jest inna ulotka dla pacjenta. Nie należy zmieniać insuliny, o ile tak nie zaleca lekarz. Zmieniając jednak insulinę, należy zachować dużą ostrożność.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU HUMALOG MIX50 KWIKPEN

Kiedy nie stosować leku Humalog Mix50 KwikPen
- **jeżeli odczuwalne są objawy wskazujące na hipoglikemię (niski poziom glukozy we krwi). Informacje o postępowaniu w przypadku łagodnej hipoglikemii zostaną podane w dalszej części ulotki.**
- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na insulinę lispro lub którykolwiek z pozostałych składników leku Humalog Mix50 KwikPen.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując Humalog Mix50 KwikPen
- Jeżeli obecne leczenie zapewnia dobrą kontrolę glikemii, ostrzegawcze objawy nadmiernego spadku poziomu glukozy we krwi mogą nie być odczuwalne. Ostrzegawcze objawy są wymienione w dalszej części ulotki. Należy zaplanować dokładnie pory posiłków, częstość

podejmowania aktywności fizycznej i ogólny poziom aktywności. Należy także często kontrolować stężenie glukozy we krwi wykonując badanie poziomu glukozy.
- Niektóre osoby, u których po zmianie rodzaju insuliny ze zwierzęcej na ludzką występowała hipoglikemia, zgłaszały że objawy zapowiadające hipoglikemię były słabiej zaznaczone lub zupełnie inne niż wcześniej. Jeżeli hipoglikemia pojawia się często lub występują trudności z rozpoznaniem objawów zapowiadających hipoglikemię, należy skonsultować się z lekarzem.
- Należy poinformować lekarza prowadzącego, farmaceutę lub pielęgniarkę z poradni cukrzycowej w razie:
  - ostatnio przebytej choroby;
  - choroby wątroby lub nerek;
  - zwiększonego wysiłku fizycznego.
- Zapotrzebowanie na insulinę może także zmieniać się pod wpływem alkoholu.
- Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce z poradni cukrzycowej o planowanym wyjeździe za granicę. Różnica stref czasowych może wiązać się z koniecznością wykonywania wstrzykiwań i spożywania posiłków o innej porze.
- U części pacjentów długotrwale leczonych z powodu cukrzycy typu 2., u których występuje choroba serca lub w przeszłości wystąpił udar, zgłaszano przypadki niewydolności serca po jednoczesnym stosowaniu pioglitazonu i insuliny. Należy jak najszybciej poinformować lekarza, jeżeli wystąpią objawy niewydolności serca takie jak zadyszka, nagłe zwiększenie masy ciała lub miejscowy obrzęk.

Stosowanie leku Humalog Mix50 KwikPen z innymi lekami
Zapotrzebowanie organizmu na insulinę może zmienić się pod wpływem doustnych środków antykoncepcyjnych, kortykosteroidów, leczenia substytucyjnego hormonami tarczycy, doustnych leków obniżających stężenie glukozy we krwi, kwasu acetylosalicylowego, sulfonamidów, oktreotydu, selektywnych agonistów receptora $beta_2$-adrenergicznego (np. ritodryny, salbutamolu, terbutaliny), beta-adrenolityków, niektórych leków przeciwdepresyjnych (inhibitorów monoaminooksydazy lub selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny), danazolu, niektórych inhibitorów konwertazy angiotensyny (kaptopryl, enalapryl) i antagonistów receptora angiotensyny II.

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Ciąża i karmienie piersią
Jeżeli pacjentka jest w ciąży, planuje ciążę lub karmi piersią: zapotrzebowanie organizmu na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszych trzech miesiącach ciąży i wzrasta przez następne 6 miesięcy. U kobiet karmiących piersią może być konieczna zmiana dawki insuliny lub sposobu odżywiania się. Przed zastosowaniem leku należy poradzić się lekarza.

Prowadzenie samochodu i obsługa urządzeń
W razie wystąpienia hipoglikemii, może zmniejszyć się zdolność do koncentracji i reagowania. Należy pamiętać o tym we wszystkich sytuacjach, w których można narazić siebie i innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenia). Należy zasięgnąć opinii lekarza na temat prowadzenia samochodu, jeśli:
- często występuje hipoglikemia
- oznaki hipoglikemii są słabe lub ich nie ma.

3. JAK STOSOWAĆ HUMALOG MIX50 KWIKPEN

Należy zawsze sprawdzić nazwę i rodzaj insuliny na etykiecie na opakowaniu i wstrzykiwaczu przed zakupem leku w aptece. Należy upewnić się, że otrzymało się wstrzykiwacz Humalog Mix50 KwikPen przepisany przez lekarza.

Zawsze należy stosować Humalog Mix50 KwikPen zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem.

Dawkowanie
- Zazwyczaj należy wstrzykiwać Humalog Mix50 w ciągu 15 minut przed posiłkiem lub po posiłku. W razie potrzeby lek można wstrzyknąć wkrótce po posiłku. Dokładne informacje o ilości leku, czasie i częstości wstrzyknięć przekaże lekarz. Zaleceń lekarza należy przestrzegać i regularnie zgłaszać się do poradni cukrzycowej.
- Zmiana rodzaju insuliny (np. z insuliny ludzkiej lub zwierzęcej na produkt z grupy Humalog) może oznaczać konieczność zmniejszenia lub zwiększenia dawki insuliny. Taka sytuacja może dotyczyć tylko pierwszego wstrzyknięcia lub też zmiana dawki może następować stopniowo w ciągu tygodni lub miesięcy.
- Humalog Mix50 należy wstrzykiwać pod skórę. Nie podawać w inny sposób. Leku Humalog Mix50 w żadnym wypadku nie podawać dożylnie.

Przygotowanie leku Humalog Mix50 KwikPen
- Wstrzykiwacz KwikPen należy bezpośrednio przed użyciem obracać w dłoniach dziesięć razy, a następnie dziesięć razy odwracać o 180º w celu odtworzenia zawiesiny, aż zawartość uzyska jednorodnie mętny lub mleczny wygląd. W razie potrzeby opisane wyżej przygotowania należy powtarzać aż do wymieszania się składników. Wkłady zawierają mały szklany koralik, który pomaga wymieszać składniki. Nie wstrząsać, bo może to spowodować powstanie piany utrudniającej poprawne odmierzenie dawki. Należy często sprawdzać wygląd wkładów. Nie stosować, jeżeli wewnątrz są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek (jak szron na szybie). Wkłady należy kontrolować przed każdym wstrzyknięciem.

Przygotowanie wstrzykiwacza KwikPen do użycia (należy zapoznać się z instrukcją użytkowania)
- Umyć ręce.
- Zapoznać się z instrukcją użycia wstrzykiwacza napełnionego insuliną. Należy bezwzględnie przestrzegać instrukcji. Ta ulotka zawiera kilka najważniejszych rad.
- Używać tylko nowych igieł (igły nie są częścią zestawu)
- Wypróbować wstrzykiwacz KwikPen przed każdym użyciem. Polega to na sprawdzeniu, czy wypływa z niego insulina oraz na usunięciu pęcherzyków powietrza. Wewnątrz wstrzykiwacza mogą pozostawać małe pęcherzyki powietrza, które są nieszkodliwe. Jednak zbyt duże pęcherzyki powietrza mogą zmieniać dawkę insuliny.

Wstrzykiwanie leku Humalog Mix50
- Przed wstrzyknięciem leku zdezynfekować skórę zgodnie z instrukcjami z poradni cukrzycowej. Lek wstrzykiwać pod skórę, zgodnie z instrukcjami. Nie wstrzykiwać bezpośrednio do żyły. Po wstrzyknięciu igła powinna pozostać pod skórą przez ok. 5 sekund, tak by cała dawka dostała się do organizmu. Miejsca wstrzyknięcia nie można rozcierać. Miejsce kolejnego wstrzyknięcia musi się znajdować w odległości co najmniej 1 cm od poprzedniego a obszar wstrzyknięcia należy regularnie zmieniać, zgodnie z instrukcjami z poradni cukrzycowej.

Po wstrzyknięciu
- Zaraz po wstrzyknięciu należy zdjąć igłę ze wstrzykiwacza KwikPen, odkręcając ją przy pomocy zewnętrznej nasadki igły. Ma to na celu zachowanie sterylności insuliny i zapobiega wyciekaniu leku, a także przedostawaniu się powietrza do wstrzykiwacza i zatykaniu igły. **Nie pożyczać igieł innym osobom.** Nie pożyczać wstrzykiwacza innym osobom. Nałożyć nasadkę na wstrzykiwacz.

Kolejne wstrzyknięcia
- Każde użycie wstrzykiwacza KwikPen wymaga użycia nowej igły. Przed wstrzyknięciem należy zawsze pamiętać o usunięciu pęcherzyków powietrza. Ilość (liczbę jednostek) insuliny

pozostałej we wstrzykiwaczu KwikPen można odczytać z podziałki na ściance wkładu po ustawieniu wstrzykiwacza pionowo igłą skierowaną do dołu.
- Nie dodawać innych insulin do wstrzykiwacza. Po opróżnieniu wstrzykiwacza KwikPen nie używać go ponownie. Pusty wstrzykiwacz należy wyrzucić z zachowaniem środków ostrożności. Odpowiednich instrukcji udzieli farmaceuta lub pielęgniarka z poradni cukrzycowej.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Humalog Mix50
W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku Humalog Mix50, może wystąpić hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi. W przypadku niskiego stężenia glukozy we krwi należy zjeść glukozę w tabletkach, cukier lub wypić słodki napój. Następnie należy zjeść owoce, ciastka lub kanapkę, zgodnie z zaleceniami lekarza, i odpocząć. To zwykle wystarcza, w przypadku łagodnej hipoglikemii lub niewielkiego przedawkowania insuliny. Jeżeli stan się pogarsza, oddech staje się płytki, a skóra blada, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. W przypadkach nasilonej hipoglikemii może pomóc wstrzyknięcie glukagonu. Po wstrzyknięciu glukagonu należy zjeść glukozę lub cukier. Jeżeli po podaniu glukagonu nie ma poprawy, konieczne jest leczenie szpitalne. Informacji na temat glukagonu udzieli lekarz prowadzący.

Pominięcie zastosowania leku Humalog Mix50
W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Humalog Mix50, może wystąpić hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi.

Nieleczona hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) lub hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi) może prowadzić do poważnych zaburzeń objawiających się bólem głowy, nudnościami, wymiotami, odwodnieniem, utratą przytomności, śpiączką, a nawet doprowadzić do śmierci (patrz A i B w punkcie 4. „Możliwe działania niepożądane").
- Zawsze należy mieć zapasowe strzykawki i fiolkę leku Humalog Mix50, lub zapasowy wstrzykiwacz i wkłady na wypadek, gdyby obecnie stosowany wstrzykiwacz KwikPen został zgubiony lub uszkodzony.
- Zawsze należy nosić ze sobą coś, co informuje innych, że jest się chorym na cukrzycę.
- Zawsze należy mieć przy sobie cukier.

Przerwanie stosowania leku Humalog Mix50
W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Humalog Mix50, może wystąpić wysoki poziom glukozy we krwi. Nie należy zmieniać stosowanej insuliny, chyba że tak zaleci lekarz.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Humalog Mix50 może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Uczulenie miejscowe jest częstym działaniem niepożądanym (od ≥ 1/100 do < 1/10). U niektórych osób wokół miejsca wstrzyknięcia insuliny występuje zaczerwienienie lub swędzenie skóry i obrzęk. Takie objawy zwykle ustępują po kilku dniach lub tygodniach. Jeżeli pojawiły się takie objawy, należy poinformować o tym lekarza.

Uczulenie uogólnione występuje rzadko (od ≥ 1/10 000 do < 1/1 000). Objawy są następujące:
- wysypka na całym ciele
- trudności z oddychaniem
- świszczący oddech
- spadek ciśnienia tętniczego krwi
- przyspieszone bicie serca
- poty

Jeśli podczas stosowania leku Humalog Mix50 wystąpiły takie objawy, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Niezbyt często (od ≥ 1/1 000 do < 1/100) występuje lipodystrofia (zgrubienia lub zagłębienia w skórze). Jeśli wystąpi pogrubienie skóry lub zagłębienia w miejscu wstrzyknięcia, należy skontaktować się z lekarzem.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Problemy powszechnie występujące w cukrzycy

A. Hipoglikemia
Hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) jest stanem, w którym we krwi znajduje się zbyt mało glukozy. Może do niej dojść, jeżeli pacjent:
- przyjął zbyt dużą dawkę leku Humalog Mix50 lub innej insuliny;
- opuścił lub opóźnił porę posiłku, bądź zmienił dietę;
- zbyt intensywnie ćwiczył lub pracował tuż przed lub po posiłku;
- chorował (zwłaszcza na chorobę z biegunką lub wymiotami);
- zmienił zapotrzebowanie na insulinę, lub
- występują u niego zaburzenia czynności nerek lub wątroby, które się nasilają.

Na poziom glukozy we krwi wpływa alkohol i niektóre leki.

Pierwsze objawy niskiego poziomu glukozy we krwi zwykle ujawniają się szybko i należą do nich:
- zmęczenie
- nerwowość lub drżenie ciała
- ból głowy
- przyspieszone bicie serca
- nudności
- zimne poty

Jeśli nie ma pewności co do rozpoznawania objawów ostrzegawczych hipoglikemii, należy unikać sytuacji, w których można narazić siebie lub innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenie).

B. Hiperglikemia i cukrzycowa kwasica ketonowa
Hiperglikemia (za duże stężenie glukozy we krwi) oznacza, że organizm nie otrzymuje wystarczającej ilości insuliny. Hiperglikemia może być spowodowana przez:
- nieprzyjmowanie leku Humalog lub innej insuliny;
- wstrzyknięcie mniejszej ilości insuliny niż zalecona przez lekarza;
- spożywanie bardzo obfitych posiłków w porównaniu z wymaganiami diety; lub
- gorączkę, infekcję, stresujące przeżycia.

Hiperglikemia może prowadzić do cukrzycowej kwasicy ketonowej. Pierwsze objawy rozwijają się powoli w ciągu kilku godzin lub dni. Do objawów tych należą:
- uczucie senności
- zaczerwienienie twarzy
- pragnienie
- brak apetytu
- słodki zapach z ust
- nudności lub wymioty.

Do ciężkich objawów należą utrudniony oddech oraz przyspieszony puls. **Natychmiast zwrócić się o pomoc lekarską.**

C. Choroba
Podczas choroby, zwłaszcza połączonej z nudnościami lub wymiotami, może się zmienić zapotrzebowanie organizmu na insulinę. **Chorzy na cukrzycę potrzebują insuliny nawet wtedy, gdy nie spożywają normalnych posiłków.** Należy wykonać badanie krwi lub moczu, stosować się do ogólnych zasad leczenia choroby i skontaktować się z lekarzem.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK HUMALOG MIX50 KWIKPEN

Przed pierwszym użyciem, należy przechowywać Humalog Mix50 KwikPen w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać.

Używany Humalog Mix50 KwikPen należy przechowywać w temperaturze pokojowej (15-30°C), a następnie wyrzucić po 28 dniach. Nie należy go kłaść w pobliżu źródeł ciepła lub na słońcu. Używanego wstrzykiwacza KwikPen nie należy przechowywać w lodówce. Wstrzykiwacza KwikPen nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.

Przechowywać lek w miejscu niewidocznym lub niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować leku Humalog Mix50 KwikPen po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i kartoniku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie stosować leku Humalog Mix50 KwikPen, jeżeli są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek wkładu (jak szron na szybie). Wkłady należy kontrolować przed każdym wstrzyknięciem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Humalog Mix50 100 j./ml KwikPen, zawiesina do wstrzykiwań
- substancją czynną leku jest insulina lispro. Insulina lispro jest wytworzona w laboratorium metodą rekombinacji DNA. Jest to zmodyfikowana forma ludzkiej insuliny, tak więc różni się od innych insulin ludzkich i zwierzęcych. Insulina lispro jest bardzo podobna do insuliny ludzkiej produkowanej naturalnie przez trzustkę.
- inne składniki leku to: siarczan protaminy, m-krezol, fenol, glicerol, sodu diwodorofosforan siedmiowodny, tlenek cynku i woda do wstrzykiwań. Wodorotlenek sodu lub kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

Jak wygląda lek Humalog Mix50 100 j./ml KwikPen zawiesina do wstrzykiwań i co zawiera opakowanie
Humalog Mix50 100 j./ml KwikPen zawiesina do wstrzykiwań jest białą, jałową zawiesiną i zawiera 100 jednostek insuliny lispro w mililitrze (100 j./ml) zawiesiny do wstrzykiwań. 50 % insuliny lispro zawartej w leku Humalog Mix50 jest rozpuszczone w wodzie. 50 % insuliny lispro zawartej w leku Humalog Mix50 tworzy zawiesinę z siarczanem protaminy. Każdy wstrzykiwacz Humalog Mix50 KwikPen zawiera 300 jednostek (3 mililitry). Wstrzykiwacze Humalog Mix50 KwikPen są sprzedawane w opakowaniach po 5 sztuk lub w opakowaniu zbiorczym zawierającym 2 x 5 sztuk. Nie wszystkie wielkości opakowań są w obrocie. Humalog Mix50 we wstrzykiwaczu KwikPen jest taki sam, jak zawarty w osobnych wkładach Humalog Mix50. Wstrzykiwacz KwikPen ma wbudowany wkład. Po opróżnieniu wstrzykiwacza KwikPen nie można użyć ponownie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca
Wytwórca leku Humalog Mix50 100 j./ml KwikPen zawiesina do wstrzykiwań:
- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francja,
- Lilly Pharma Fertigung und Distribution GmbH & Co. KG, Teichweg 3, 35396 Giessen, Niemcy

Podmiot odpowiedzialny: Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holandia.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

Belgique/België/Belgien
Eli Lilly Benelux S.A.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

България
ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika
ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark
Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 6100

Deutschland
Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti
Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +3726441100

Ελλάδα
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

España
Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France
Lilly France S.A.S.
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Ireland
Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland
Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia
Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija
Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Luxembourg/Luxemburg
Eli Lilly Benelux S.A.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Magyarország
Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta
Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland
Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge
Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich
Eli Lilly Ges. m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska
Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 (0) 22 440 33 00

Portugal
Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

România
Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija
Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o
Tel: +386 (0) 1 580 00 10

Slovenská republika
Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland
Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige
Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

United Kingdom
Eli Lilly and Company Limited
Tel: + 44-(0) 1256 315999

Lietuva
Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

Data zatwierdzenia ulotki: {MM/RRRR}

INSTRUKCJA UŻYTKOWANIA

Należy zapoznać się z treścią Instrukcji użytkowania.

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMEA) http://www.emea.europa.eu/.

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Humalog BASAL 100 j./ml KwikPen, zawiesina do wstrzykiwań
(insulina lispro)

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest Humalog BASAL KwikPen i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Humalog BASAL KwikPen
3. Jak stosować Humalog BASAL KwikPen
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Humalog BASAL KwikPen
6. Inne informacje

1. CO TO JEST HUMALOG BASAL KWIKPEN I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Humalog BASAL KwikPen jest stosowany w leczeniu cukrzycy. Substancją czynną jest insulina lispro. Insulina lispro w leku Humalog BASAL jest w zawiesinie razem z siarczanem protaminy, więc działanie leku jest wydłużone.

Cukrzyca występuje, jeżeli trzustka wytwarza za małą ilość insuliny do kontrolowania poziomu glukozy we krwi. Humalog BASAL zastępuje insulinę wytwarzaną przez organizm i służy do długotrwałego regulowania stężenia glukozy. Humalog BASAL działa dłużej niż insulina rozpuszczalna.

Lekarz może zalecić stosowanie leku Humalog BASAL oraz szybko działających insulin. Do każdego rodzaju insuliny dołączona jest inna ulotka dla pacjenta. Nie należy zmieniać insuliny, o ile tak nie zaleca lekarz. Zmieniając jednak insulinę, należy zachować dużą ostrożność.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU HUMALOG BASAL KWIKPEN

Kiedy nie stosować leku Humalog BASAL KwikPen
- **jeżeli odczuwalne są objawy wskazujące na hipoglikemię (niski poziom glukozy we krwi). Informacje o postępowaniu w przypadku łagodnej hipoglikemii zostaną podane w dalszej części ulotki.**
- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na insulinę lispro lub którykolwiek z pozostałych składników leku Humalog BASAL KwikPen.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując Humalog BASAL KwikPen
- Jeżeli obecne leczenie zapewnia dobrą kontrolę glikemii, ostrzegawcze objawy nadmiernego spadku poziomu glukozy we krwi mogą nie być odczuwalne. Ostrzegawcze objawy są wymienione w dalszej części ulotki. Należy zaplanować dokładnie pory posiłków, częstość podejmowania aktywności fizycznej i ogólny poziom aktywności. Należy także często kontrolować stężenie glukozy we krwi wykonując badanie poziomu glukozy.

- Niektóre osoby, u których po zmianie rodzaju insuliny ze zwierzęcej na ludzką występowała hipoglikemia, zgłaszały że objawy zapowiadające hipoglikemię były słabiej zaznaczone lub zupełnie inne niż wcześniej. Jeżeli hipoglikemia pojawia się często lub występują trudności z rozpoznaniem objawów zapowiadających hipoglikemię, należy skonsultować się z lekarzem.
- Należy poinformować lekarza prowadzącego, farmaceutę lub pielęgniarkę z poradni cukrzycowej w razie:
  - ostatnio przebytej choroby;
  - choroby wątroby lub nerek;
  - zwiększonego wysiłku fizycznego.
- Zapotrzebowanie na insulinę może także zmieniać się pod wpływem alkoholu.
- Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce z poradni cukrzycowej o planowanym wyjeździe za granicę. Różnica stref czasowych może wiązać się z koniecznością wykonywania wstrzykiwań i spożywania posiłków o innej porze.
- U części pacjentów długotrwale leczonych z powodu cukrzycy typu 2., u których występuje choroba serca lub w przeszłości wystąpił udar, zgłaszano przypadki niewydolności serca po jednoczesnym stosowaniu pioglitazonu i insuliny. Należy jak najszybciej poinformować lekarza, jeżeli wystąpią objawy niewydolności serca takie jak zadyszka, nagłe zwiększenie masy ciała lub miejscowy obrzęk.

Stosowanie leku Humalog BASAL KwikPen z innymi lekami
Zapotrzebowanie organizmu na insulinę może zmienić się pod wpływem doustnych środków antykoncepcyjnych, kortykosteroidów, leczenia substytucyjnego hormonami tarczycy, doustnych leków obniżających stężenie glukozy we krwi, kwasu acetylosalicylowego, sulfonamidów, oktreotydu, selektywnych agonistów receptora beta$_2$-adrenergicznego (np. ritodryny, salbutamolu, terbutaliny), beta-adrenolityków, niektórych leków przeciwdepresyjnych (inhibitorów monoaminooksydazy lub selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny), danazolu, niektórych inhibitorów konwertazy angiotensyny (kaptopryl, enalapryl) i antagonistów receptora angiotensyny II.

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Ciąża i karmienie piersią
Jeżeli pacjentka jest w ciąży, planuje ciążę lub karmi piersią: zapotrzebowanie organizmu na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszych trzech miesiącach ciąży i wzrasta przez następne 6 miesięcy. U kobiet karmiących piersią może być konieczna zmiana dawki insuliny lub sposobu odżywiania się. Przed zastosowaniem leku należy poradzić się lekarza.

Prowadzenie samochodu i obsługa urządzeń
W razie wystąpienia hipoglikemii, może zmniejszyć się zdolność do koncentracji i reagowania. Należy pamiętać o tym we wszystkich sytuacjach, w których można narazić siebie i innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenia). Należy zasięgnąć opinii lekarza na temat prowadzenia samochodu, jeśli:
- często występuje hipoglikemia
- oznaki hipoglikemii są słabe lub ich nie ma.

3. JAK STOSOWAĆ HUMALOG BASAL KWIKPEN

Należy zawsze sprawdzić nazwę i rodzaj insuliny na etykiecie na opakowaniu i wstrzykiwaczu przed zakupem leku w aptece. Należy upewnić się, że otrzymało się wstrzykiwacz Humalog BASAL KwikPen przepisany przez lekarza.

Zawsze należy stosować Humalog BASAL KwikPen zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem.

Dawkowanie

- Zazwyczaj należy wstrzykiwać Humalog BASAL tak jak insulinę podstawową. Dokładne informacje o ilości leku, czasie i częstości wstrzyknięć przekaże lekarz. Zaleceń lekarza należy przestrzegać i regularnie zgłaszać się do poradni cukrzycowej.
- Zmiana rodzaju insuliny (np. z insuliny ludzkiej lub zwierzęcej na produkt z grupy Humalog) może oznaczać konieczność zmniejszenia lub zwiększenia dawki insuliny. Taka sytuacja może dotyczyć tylko pierwszego wstrzyknięcia lub też zmiana dawki może następować stopniowo w ciągu tygodni lub miesięcy.
- Humalog BASAL należy wstrzykiwać pod skórę. Nie podawać w inny sposób. Leku Humalog BASAL w żadnym wypadku nie podawać dożylnie.

Przygotowanie leku Humalog BASAL KwikPen

- Wstrzykiwacz KwikPen należy bezpośrednio przed użyciem obracać w dłoniach dziesięć razy, a następnie dziesięć razy odwracać o 180º w celu odtworzenia zawiesiny, aż zawartość uzyska jednorodnie mętny lub mleczny wygląd. W razie potrzeby opisane wyżej przygotowania należy powtarzać aż do wymieszania się składników. Wkłady zawierają mały szklany koralik, który pomaga wymieszać składniki. Nie wstrząsać, bo może to spowodować powstanie piany utrudniającej poprawne odmierzenie dawki. Należy często sprawdzać wygląd zawartości wkładów. Nie stosować, jeżeli wewnątrz są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek (jak szron na szybie). Wkłady należy kontrolować przed każdym wstrzyknięciem.

Przygotowanie wstrzykiwacza KwikPen do użycia (należy zapoznać się z instrukcją użytkowania)

- Umyć ręce.
- Zapoznać się z instrukcją użycia wstrzykiwacza napełnionego insuliną. Należy bezwzględnie przestrzegać instrukcji. Ta ulotka zawiera kilka najważniejszych rad.
- Używać tylko nowych igieł (igły nie są częścią zestawu)
- Wypróbować wstrzykiwacz KwikPen przed każdym użyciem. Polega to na sprawdzeniu, czy wypływa z niego insulina oraz na usunięciu pęcherzyków powietrza. Wewnątrz wstrzykiwacza mogą pozostawać małe pęcherzyki powietrza, które są nieszkodliwe. Jednak zbyt duże pęcherzyki powietrza mogą zmieniać dawkę insuliny.

Wstrzykiwanie leku Humalog BASAL

- Przed wstrzyknięciem leku zdezynfekować skórę zgodnie z instrukcjami z poradni cukrzycowej. Lek wstrzykiwać pod skórę, zgodnie z instrukcjami. Nie wstrzykiwać bezpośrednio do żyły. Po wstrzyknięciu igła powinna pozostać pod skórą przez ok. 5 sekund, tak by cała dawka dostała się do organizmu. Miejsca wstrzyknięcia nie można rozcierać. Miejsce kolejnego wstrzyknięcia musi się znajdować w odległości co najmniej 1 cm od poprzedniego a obszar wstrzyknięcia należy regularnie zmieniać, zgodnie z instrukcjami z poradni cukrzycowej.

Po wstrzyknięciu

- Zaraz po wstrzyknięciu należy zdjąć igłę ze wstrzykiwacza KwikPen, odkręcając ją przy pomocy zewnętrznej nasadki igły. Ma to na celu zachowanie sterylności insuliny i zapobiega wyciekaniu leku, a także przedostawaniu się powietrza do wstrzykiwacza i zatykaniu igły. **Nie pożyczać igieł innym osobom.** Nie pożyczać wstrzykiwacza innym osobom. Nałożyć nasadkę na wstrzykiwacz.

Kolejne wstrzyknięcia

- Każde użycie wstrzykiwacza KwikPen wymaga użycia nowej igły. Przed wstrzyknięciem należy zawsze pamiętać o usunięciu pęcherzyków powietrza. Ilość (liczbę jednostek) insuliny pozostałej we wstrzykiwaczu można odczytać z podziałki na ściance wkładu po ustawieniu wstrzykiwacza KwikPen pionowo igłą skierowaną do dołu.
- Nie dodawać innych insulin do wstrzykiwacza. Po opróżnieniu wstrzykiwacza KwikPen nie używać go ponownie. Pusty wstrzykiwacz należy wyrzucić z zachowaniem środków

ostrożności. Odpowiednich instrukcji udzieli farmaceuta lub pielęgniarka z poradni cukrzycowej.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Humalog BASAL
W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku Humalog BASAL, może wystąpić hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi.
W przypadku niskiego stężenia glukozy we krwi należy zjeść glukozę w tabletkach, cukier lub wypić słodki napój. Następnie należy zjeść owoce, ciastka lub kanapkę, zgodnie z zaleceniami lekarza, i odpocząć. To zwykle wystarcza, w przypadku łagodnej hipoglikemii lub niewielkiego przedawkowania insuliny. Jeżeli stan się pogarsza, oddech staje się płytki, a skóra blada, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. W przypadkach nasilonej hipoglikemii może pomóc wstrzyknięcie glukagonu. Po wstrzyknięciu glukagonu należy zjeść glukozę lub cukier. Jeżeli po podaniu glukagonu nie ma poprawy, konieczne jest leczenie szpitalne. Informacji na temat glukagonu udzieli lekarz prowadzący.

Pominięcie zastosowania leku Humalog BASAL
W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Humalog BASAL, może wystąpić hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi.

Nieleczona hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) lub hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi) może prowadzić do poważnych zaburzeń objawiających się bólem głowy, nudnościami, wymiotami, odwodnieniem, utratą przytomności, śpiączką, a nawet doprowadzić do śmierci (patrz A i B w punkcie 4. „Możliwe działania niepożądane").
- Zawsze należy mieć zapasowe strzykawki i fiolkę leku Humalog BASAL, lub zapasowy wstrzykiwacz i wkłady na wypadek, gdyby obecnie stosowany wstrzykiwacz KwikPen został zgubiony lub uszkodzony.
- Zawsze należy nosić ze sobą coś, co informuje innych, że jest się chorym na cukrzycę.
- Zawsze należy mieć przy sobie cukier.

Przerwanie stosowania leku Humalog BASAL
W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Humalog BASAL, może wystąpić wysoki poziom glukozy we krwi. Nie należy zmieniać stosowanej insuliny, chyba że tak zaleci lekarz.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Humalog BASAL może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Uczulenie miejscowe jest częstym działaniem niepożądanym (od ≥ 1/100 do < 1/10). U niektórych osób wokół miejsca wstrzyknięcia insuliny występuje zaczerwienienie lub swędzenie skóry i obrzęk. Takie objawy zwykle ustępują po kilku dniach lub tygodniach. Jeżeli pojawiły się takie objawy, należy poinformować o tym lekarza.

Uczulenie uogólnione występuje rzadko (od ≥ 1/10 000 do < 1/1 000). Objawy są następujące:
- wysypka na całym ciele
- trudności z oddychaniem
- świszczący oddech
- spadek ciśnienia tętniczego krwi
- przyspieszone bicie serca
- poty

Jeśli podczas stosowania leku Humalog BASAL wystąpiły takie objawy, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Niezbyt często (od ≥ 1/1 000 do < 1/100) występuje lipodystrofia (zgrubienia lub zagłębienia w skórze). Jeśli wystąpi pogrubienie skóry lub zagłębienia w miejscu wstrzyknięcia, należy skontaktować się z lekarzem.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Problemy powszechnie występujące w cukrzycy

A. Hipoglikemia
Hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) jest stanem, w którym we krwi znajduje się zbyt mało glukozy. Może do niej dojść, jeżeli pacjent:
- przyjął zbyt dużą dawkę leku Humalog BASAL lub innej insuliny;
- opuścił lub opóźnił porę posiłku, bądź zmienił dietę;
- zbyt intensywnie ćwiczył lub pracował tuż przed lub po posiłku;
- chorował (zwłaszcza na chorobę z biegunką lub wymiotami);
- zmienił zapotrzebowanie na insulinę, lub
- występują u niego zaburzenia czynności nerek lub wątroby, które się nasilają.

Na poziom glukozy we krwi wpływa alkohol i niektóre leki.

Pierwsze objawy niskiego poziomu glukozy we krwi zwykle ujawniają się szybko i należą do nich:
- zmęczenie
- nerwowość lub drżenie ciała
- ból głowy
- przyspieszone bicie serca
- nudności
- zimne poty

Jeśli nie ma pewności co do rozpoznawania objawów ostrzegawczych hipoglikemii, należy unikać sytuacji, w których można narazić siebie lub innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenie).

B. Hiperglikemia i cukrzycowa kwasica ketonowa
Hiperglikemia (za duże stężenie glukozy we krwi) oznacza, że organizm nie otrzymuje wystarczającej ilości insuliny. Hiperglikemia może być spowodowana przez:
- nieprzyjmowanie leku Humalog lub innej insuliny;
- wstrzyknięcie mniejszej ilości insuliny niż zalecona przez lekarza;
- spożywanie bardzo obfitych posiłków w porównaniu z wymaganiami diety; lub
- gorączkę, infekcję, stresujące przeżycia.

Hiperglikemia może prowadzić do cukrzycowej kwasicy ketonowej. Pierwsze objawy rozwijają się powoli w ciągu kilku godzin lub dni. Do objawów tych należą:
- uczucie senności
- zaczerwienienie twarzy
- pragnienie
- brak apetytu
- słodki zapach z ust
- nudności lub wymioty.

Do ciężkich objawów należą utrudniony oddech oraz przyspieszony puls. **Natychmiast zwrócić się o pomoc lekarską.**

C. Choroba
Podczas choroby, zwłaszcza połączonej z nudnościami lub wymiotami, może się zmienić zapotrzebowanie organizmu na insulinę. **Chorzy na cukrzycę potrzebują insuliny nawet wtedy, gdy nie spożywają normalnych posiłków.** Należy wykonać badanie krwi lub moczu, stosować się do ogólnych zasad leczenia choroby i skontaktować się z lekarzem.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK HUMALOG BASAL KWIKPEN

Przed pierwszym użyciem, należy przechowywać Humalog BASAL KwikPen w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać.

Używany Humalog BASAL KwikPen należy przechowywać w temperaturze pokojowej (15-30°C), a następnie wyrzucić po 21 dniach. Nie należy go kłaść w pobliżu źródeł ciepła lub na słońcu. Używanego wstrzykiwacza KwikPen nie należy przechowywać w lodówce. Wstrzykiwacza KwikPen nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.

Przechowywać lek w miejscu niewidocznym lub niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować leku Humalog BASAL KwikPen po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i kartoniku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie stosować leku Humalog BASAL KwikPen, jeżeli są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek wkładu (jak szron na szybie). Wkłady należy kontrolować przed każdym wstrzyknięciem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Humalog BASAL 100 j./ml KwikPen, zawiesina do wstrzykiwań
- substancją czynną leku jest insulina lispro. Insulina lispro jest wytworzona w laboratorium metodą rekombinacji DNA. Jest to zmodyfikowana forma ludzkiej insuliny, tak więc różni się od innych insulin ludzkich i zwierzęcych. Insulina lispro jest bardzo podobna do insuliny ludzkiej produkowanej naturalnie przez trzustkę.
- inne składniki leku to: siarczan protaminy, m-krezol, fenol, glicerol, sodu diwodorofosforan siedmiowodny, tlenek cynku i woda do wstrzykiwań. Wodorotlenek sodu lub kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

Jak wygląda lek Humalog BASAL 100 j./ml KwikPen zawiesina do wstrzykiwań i co zawiera opakowanie
Humalog BASAL 100 j./ml KwikPen zawiesina do wstrzykiwań jest białą, jałową zawiesiną i zawiera 100 jednostek insuliny lispro w mililitrze (100 j./ml) zawiesiny do wstrzykiwań. Insulina lispro zawarta w leku Humalog BASAL tworzy zawiesinę z siarczanem protaminy. Każdy wstrzykiwacz Humalog BASAL KwikPen zawiera 300 jednostek (3 mililitry). Wstrzykiwacze Humalog BASAL KwikPen są sprzedawane w opakowaniach po 5 sztuk lub w opakowaniu zbiorczym zawierającym 2 x 5 sztuk. Nie wszystkie wielkości opakowań są w obrocie. Humalog BASAL we wstrzykiwaczu KwikPen jest taki sam, jak zawarty w osobnych wkładach Humalog BASAL. Wstrzykiwacz KwikPen ma wbudowany wkład. Po opróżnieniu wstrzykiwacza KwikPen nie można użyć ponownie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca
Wytwórca leku Humalog BASAL 100 j./ml KwikPen zawiesina do wstrzykiwań:
- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francja,
- Lilly Pharma Fertigung und Distribution GmbH & Co. KG, Teichweg 3, 35396 Giessen, Niemcy

Podmiot odpowiedzialny: Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holandia.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

Belgique/België/Belgien
Eli Lilly Benelux S.A.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

България
ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika
ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark
Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 6100

Deutschland
Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti
Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +3726441100

Ελλάδα
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

España
Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France
Lilly France S.A.S.
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Ireland
Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland
Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia
Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Luxembourg/Luxemburg
Eli Lilly Benelux S.A.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Magyarország
Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta
Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland
Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge
Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich
Eli Lilly Ges. m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska
Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 (0) 22 440 33 00

Portugal
Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

România
Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija
Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o
Tel: +386 (0) 1 580 00 10

Slovenská republika
Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland
Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige
Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

Latvija
Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

United Kingdom
Eli Lilly and Company Limited
Tel: + 44-(0) 1256 315999

Lietuva
Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

Data zatwierdzenia ulotki: {MM/RRRR}

INSTRUKCJA UŻYTKOWANIA

Należy zapoznać się z treścią Instrukcji użytkowania.

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMEA) http://www.emea.europa.eu/.

INSTRUKCJA UŻYTKOWANIA

KwikPen™
Wstrzykiwacz do podawania insuliny



Lilly

Wstęp

Wstrzykiwacz **KwikPen**™ zaprojektowano tak, aby umożliwić jego łatwe używanie. Jest to wstrzykiwacz jednorazowego użytku z niewymienialnym wkładem, który zawiera 3 ml (300 jednostek) insuliny (U-100). Umożliwia on podanie od 1 do 60 jednostek insuliny podczas jednego wstrzyknięcia z możliwością ustawienia dawki co jedną jednostkę. W przypadku ustawienia zbyt dużej dawki można dokonać jej korekty bez utraty insuliny.

Przed użyciem wstrzykiwacza KwikPen należy uważnie zapoznać się i postępować zgodnie z Instrukcją Użytkowania. Nieprzestrzeganie instrukcji może spowodować podanie za dużej lub za małej dawki insuliny.

Wstrzykiwacz KwikPen może być używany tylko do wykonania iniekcji. Nie należy pożyczać wstrzykiwacza ani igieł innym osobom. Do każdego wstrzyknięcia należy użyć nowej igły.

NIE NALEŻY UŻYWAĆ wstrzykiwacza, jeśli jakakolwiek jego część wydaje się uszkodzona lub naruszona,. Zawsze należy mieć przy sobie zapasowy wstrzykiwacz na wypadek, gdyby obecnie stosowany został zgubiony lub uszkodzony.

Nie zaleca się stosowania wstrzykiwacza przez osoby niewidome lub niedowidzące bez pomocy osoby trzeciej przeszkolonej we właściwym jego stosowaniu.

Przygotowanie wstrzykiwacza KwikPen

Istotne uwagi

- Należy zapoznać się i postępować zgodnie z instrukcją zamieszczoną w ulotce dla pacjenta.
- Przed każdym wstrzyknięciem należy sprawdzić termin ważności na etykiecie wstrzykiwacza i upewnić się czy używany jest odpowiedni typ insuliny. Nie należy usuwać etykiety wstrzykiwacza.

  Uwaga: Wstrzykiwacze KwikPen mają kolorowe pokrętła ustawiające dawkę dopasowane do koloru etykiety wstrzykiwacza. Pokrętło ustawiające dawkę na rysunkach w tej instrukcji jest szare. Obudowa wstrzykiwacza jest niebieska, co wskazuje na grupę produktów Humalog.

Kolorowe pokrętło ustawiające dawkę:

			
Humalog	Humalog Mix25	Humalog Mix50	Humalog Basal

- Lekarz prowadzący zalecił najbardziej odpowiedni dla pacjenta typ insuliny. **Każda zmiana stosowanej insuliny może być przeprowadzona wyłącznie pod nadzorem lekarza.**
- Zaleca się stosowanie igieł do wstrzykiwaczy firmy Becton, Dickinson and Company (BD) ze wstrzykiwaczem **KwikPen**.
- Przed użyciem należy upewnić się, że igła jest prawidłowo zamocowana do wstrzykiwacza.
- Należy zachować tę instrukcję, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.

Często zadawane pytania dotyczące przygotowania wstrzykiwacza KwikPen

- **Jak powinna wyglądać insulina?** Niektóre insuliny mają mleczny wygląd, a inne są przejrzyste. Aby upewnić się, jak powinna wyglądać insulina, należy sprawdzić opis zawarty w ulotce dla pacjenta.

- **Co należy zrobić, jeżeli dawka jest większa niż 60 jednostek?** Jeżeli dawka insuliny jest większa niż 60 jednostek konieczne są wielorazowe wstrzyknięcia. Należy zwrócić się do lekarza w razie jakichkolwiek wątpliwości.

- **Dlaczego należy używać nowej igły do każdego wstrzyknięcia?** Powtórne używanie igieł może spowodować podanie złej ilości insuliny, zatkanie się igły, zacięcie się wstrzykiwacza lub zakażenie, ponieważ w tym przypadku sterylność produktu nie jest zapewniona.

- **Co należy zrobić, aby upewnić się ile insuliny zostało we wkładzie?** Należy przytrzymać wstrzykiwacz z igłą skierowaną do dołu. Skala na przezroczystej obudowie mieszczącej wkład pokazuje przybliżoną ilość pozostałych jednostek. **NIE należy używać tej skali do odmierzania dawki insuliny.**

- **Co należy zrobić, jeżeli występują trudności ze zdjęciem nasadki wstrzykiwacza?** W przypadku wystąpienia trudności ze zdjęciem nasadki, należy delikatnie przekręcić nasadkę do przodu i do tyłu, aby ją poluzować. Następnie nasadkę należy pociągnąć.

Sprawdzenie wstrzykiwacza KwikPen

Istotne uwagi

- **Należy zawsze sprawdzić wstrzykiwacz**. Przed każdym wstrzyknięciem należy sprawdzić wstrzykiwacz aż do uzyskania strumienia insuliny, aby upewnić się czy jest on gotowy do podania dawki.
- **Jeżeli wstrzykiwacz nie zostanie sprawdzony – nie wypłynie strumień insuliny, możliwe będzie podanie za dużej lub za małej dawki insuliny.**

Często zadawane pytania dotyczące sprawdzenia wstrzykiwacza

- **Dlaczego ważne jest sprawdzenie wstrzykiwacza przed każdym wstrzyknięciem?**
    1. Daje pewność, że wstrzykiwacz jest gotowy do podania dawki.
    2. Umożliwia sprawdzenie, że po naciśnięciu pokrętła ustawiającego dawkę z igły będzie wypływać strumień insuliny.
    3. Powoduje usunięcie powietrza, które mogło się zebrać w igle lub we wkładzie podczas normalnego stosowania.

- **Co należy zrobić, jeżeli nie można wcisnąć do końca pokrętła ustawiającego dawkę podczas przygotowania wstrzykiwacza KwikPen?**
    1. Należy założyć nową igłę.
    2. Należy sprawdzić wstrzykiwacz.

- **Co należy zrobić jeżeli we wkładzie jest widoczny pęcherzyk powietrza?** Należy sprawdzić wstrzykiwacz. Należy pamiętać, aby nie przechowywać wstrzykiwacza z przymocowaną igłą, ponieważ może to spowodować tworzenie się pęcherzyków powietrza we wkładzie z insuliną. Mały pęcherzyk powietrza nie wpłynie na wielkość dawki. Należy kontynuować podanie dawki.

Wstrzykiwanie dawki

Istotne uwagi

- Należy przestrzegać instrukcji dotyczących zasad higieny przy wstrzykiwaniu leku, przekazanych przez personel medyczny.
- Należy upewnić się, że wstrzyknięto całą dawkę poprzez wciśnięcie pokrętła ustawiającego dawkę i **powolne odliczanie do 5**, przed wyjęciem igły ze skóry. Jeżeli insulina wycieka ze wstrzykiwacza może to wskazywać na zbyt krótki czas trzymania igły pod skórą.
- Konstrukcja wstrzykiwacza nie pozwoli na wybranie większej liczby jednostek niż pozostała we wkładzie.
- Jeżeli dawka jest większa niż liczba jednostek pozostała we wstrzykiwaczu, można ją wstrzyknąć, a następnie użyć nowego wstrzykiwacza w celu uzupełnienia dawki LUB podać pełną dawkę z nowego wstrzykiwacza.
- Nie należy próbować wstrzykiwać insuliny przez *przekręcanie* pokrętła ustawiającego dawkę. Przekręcanie pokrętła ustawiającego dawkę NIE spowoduje podania insuliny. **Aby podać dawkę insuliny należy WCISNĄĆ pokrętło ustawiające dawkę.**
- Nie należy próbować zmieniać dawki podczas wstrzykiwania.
- Wskazówki dotyczące postępowania z igłami nie mają na celu zastąpienia obowiązujących lokalnie procedur i (lub) instrukcji personelu medycznego.
- Po każdym wstrzyknięciu należy wyrzucić igłę.

Często zadawane pytania dotyczące wstrzykiwania

- **Dlaczego wciśnięcie pokrętła ustawiającego dawkę podczas wykonywania wstrzyknięcia jest trudne?**
    1. Igła może być zatkana. Należy zamocować nową igłę. Na końcu igły może pojawić się insulina. Należy przygotować wstrzykiwacz.
    2. Szybkie wciśnięcie pokrętła ustawiającego dawkę może utrudnić jego wciskanie. Wolniejsze wciskanie pokrętła może je ułatwić.
    3. Stosowanie igieł o większej średnicy ułatwi wciśnięcie pokrętła podczas wstrzykiwania. Należy skontaktować się z personelem medycznym, aby ustalić najbardziej odpowiedni rozmiar igły.
    4. Jeżeli pomimo zastosowania powyższych czynności nadal trudno jest wcisnąć pokrętło ustawiające dawkę, może być konieczne użycie nowego wstrzykiwacza.

- **Co należy zrobić, jeżeli wstrzykiwacz KwikPen jest zatkany?** Wstrzykiwacz jest zatkany, jeżeli trudno jest wstrzyknąć lub ustawić dawkę. W celu usunięcia zatoru należy:
    1. zamocować nową igłę. Na końcu igły może pojawić się insulina.
    2. sprawdzić wstrzykiwacz.
    3. ustawić i wstrzyknąć dawkę.

  Nie należy czyścić wstrzykiwacza żadnym płynem, ponieważ może to uszkodzić jego mechanizm.

  Wciśnięcie pokrętła ustawiającego dawkę może być trudniejsze, jeśli do wnętrza wstrzykiwacza dostanie się obcy materiał (brud, kurz, jedzenie, insulina lub inne płyny). Należy unikać dostania się obcego materiału do wnętrza wstrzykiwacza.

- **Dlaczego po zakończeniu wstrzyknięcia z igły wypływa insulina?** Igła mogła zostać wyjęta ze skóry zbyt szybko.
    1. Należy upewnić się, że w okienku dozującym widoczna jest cyfra 0.
    2. Podczas podania następnej dawki należy **wcisnąć i mocno przytrzymać** pokrętło ustawiające dawkę i **policzyć powoli do 5** przed wyjęciem igły.

- **Co należy zrobić, jeżeli po nastawieniu dawki przez przypadek naciśnięto pokrętło ustawiające dawkę, a igła nie była przymocowana?**
    1. Należy ponownie ustawić wstrzykiwacz w pozycji wyjściowej „zero”.
    2. Należy zamocować nową igłę.
    3. Sprawdzić wstrzykiwacz.
    4. Ustawić i wstrzyknąć dawkę.

- **Co należy zrobić, jeżeli nastawiono nieprawidłową dawkę (za dużą lub za małą)?** W celu ustawienia poprawnej dawki należy przekręcić pokrętło ustawiające dawkę do przodu lub do tyłu.

- **Co należy zrobić, jeżeli podczas ustawiania lub korekty dawki z igły przymocowanej do wstrzykiwacza wypływa insulina?** Nie należy wstrzykiwać dawki, ponieważ może być ona niepełna. Należy ustawić wstrzykiwacz w pozycji wyjściowej „zero” i ponownie sprawdzić wstrzykiwacz (patrz Pytania dotyczące używania wstrzykiwacza „Sprawdzenie wstrzykiwacza KwikPen” kroki od 2B do2D). Następnie należy ustawić i wstrzyknąć dawkę.

- **Co należy zrobić, jeżeli nie można nastawić pełnej żądanej dawki?** Na wstrzykiwaczu nie można ustawić dawki większej od liczby jednostek insuliny pozostałej we wkładzie. Jeżeli potrzeba np. 31 jednostek, a we wkładzie pozostało ich tylko 25, nie można nastawić dawki większej niż 25 jednostek. Nie należy próbować ustawiać dawki większej niż ta wartość. Jeżeli we wstrzykiwaczu pozostanie tylko część dawki, można:
    1. Wstrzyknąć część dawki, a resztę dawki podać stosując nowy wstrzykiwacz.

       lub
    2. Podać pełną dawkę stosując nowy wstrzykiwacz.

Dlaczego nie można ustawić dawki, aby wykorzystać małą ilość insuliny, która pozostała we wkładzie? Wstrzykiwacz jest zaprojektowany tak, aby można było podać przynajmniej 300 jednostek insuliny. Konstrukcja wstrzykiwacza uniemożliwia całkowite opróżnienie wkładu, ponieważ pozostała mała ilość insuliny nie może być dokładnie odmierzona.

Przechowywanie i usuwanie

Istotne uwagi

- Przed pierwszym użyciem wstrzykiwacz należy przechowywać w lodówce (w temperaturze od 2°C do 8°C). Nie należy używać wstrzykiwacza, który uległ zamrożeniu.
- Używany wstrzykiwacz należy przechowywać w temperaturze pokojowej z dala od bezpośredniego źródła ciepła i światła.
- Nie należy przechowywać wstrzykiwacza z zamocowaną igłą. W przypadku pozostawienia igły na wstrzykiwaczu, insulina może wypływać ze wstrzykiwacza, insulina może zaschnąć wewnątrz igły powodując jej zatkanie lub wewnątrz wkładu mogą powstać pęcherzyki powietrza.
- Pełna instrukcja dotycząca przechowywania insuliny zawarta jest w ulotce dla pacjenta.
- Po pierwszym użyciu nie należy stosować wstrzykiwacza dłużej niż podano w załączonej ulotce dla pacjenta.
- Zużyte igły należy wyrzucać do specjalnego pojemnika na ostre przedmioty lub usuwać zgodnie z zaleceniami personelu medycznego.
- Zużyte wstrzykiwacze należy wyrzucić po uprzednim usunięciu igły i zgodnie z instrukcjami personelu medycznego.
- Wstrzykiwacz należy przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

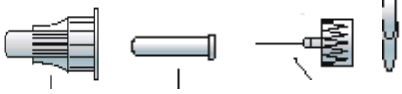
W przypadku jakichkolwiek pytań lub problemów dotyczących używania wstrzykiwacza KwikPen, należy skontaktować się z personelem medycznym.

Przygotowanie

Należy przygotować: ❑ **KwikPen** ❑ **Nową igłę** ❑ **Wacik nasączony alkoholem**

Elementy wstrzykiwacza KwikPen i igły* ***sprzedawane oddzielnie**

Elementy igły
(Opakowanie nie zawiera igieł))



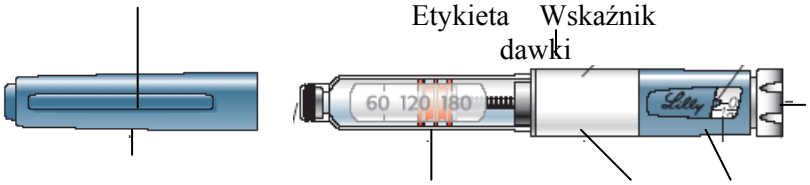
Papierowa nakładka

Zewnętrzna osłonka igły

Wewnętrzna osłonka igły

Igła

Elementy wstrzykiwacza KwikPen



Nasadka wstrzykiwacza

Gumowy korek

Obudowa mieszcząca wkład

Obudowa wstrzykiwacza

Okienko dozujące

Pokrętło ustawiające dawkę

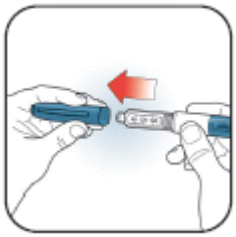
Kolorowe pokrętło ustawiające dawkę:

Humalog	Humalog Mix25	Humalog Mix50	Humalog Basal

Używanie wstrzykiwacza. Przed każdym wstrzyknięciem należy postępować zgodnie z poniższą instrukcją

1. Przygotowanie wstrzykiwacza KwikPen

A.



Należy pociągnąć nasadkę aby ją zdjąć. Nie należy kręcić nasadką. **Nie należy usuwać etykiety ze wstrzykiwacza.**

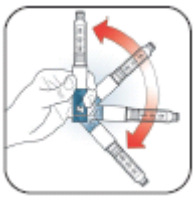
Należy sprawdzić:

- Typ
- Datę ważności
- Wygląd insuliny

Uwaga: Należy zawsze zapoznać się z treścią etykiety wstrzykiwacza, upewniając się, że użyty zostanie odpowiedni typ insuliny.

B.





Dotyczy jedynie insulin o mlecznym wyglądzie:

Należy delikatnie obracać wstrzykiwacz w dłoniach 10 razy i odwrócić 10 razy. Insulina powinna uzyskać jednolity wygląd.

C.



Należy usunąć papierową nakładkę z zewnętrznej osłony igły.

Należy przetrzeć Gumowy Korek na końcu obudowy mieszczącej wkład wacikiem nasączonym alkoholem.

D.



Zabezpieczoną igłę należy nałożyć **bezpośrednio** na wstrzykiwacz.

Należy przykręcić igłę do oporu.

2. Sprawdzenie wstrzykiwacza KwikPen

Uwaga: Jeżeli wstrzykiwacz nie zostanie sprawdzony - nie wypłynie strumień insuliny, przed każdym wstrzyknięciem, możliwe będzie podanie za dużej lub za małej dawki insuliny.

A.



Należy zdjąć zewnętrzną osłonkę igły. **Nie należy jej wyrzucać.**

Należy zdjąć i wyrzucić wewnętrzną osłonkę igły.

B.



Obracając pokrętło ustawiające dawkę należy ustawić 2 jednostki.

C.

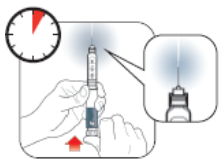


Należy skierować wstrzykiwacz w górę.

Należy ostukać obudowę mieszczącą wkład tak aby powietrze przemieściło się ku górze.

D.

- Trzymając wstrzykiwacz z igłą skierowaną ku górze, należy wcisnąć pokrętło ustawiające dawkę do oporu i do momentu pojawienia się cyfry 0 w okienku dozującym.
- Należy przytrzymać pokrętło ustawiające dawkę i **odliczyć powoli do 5.**
- Wstrzykiwacz jest właściwie sprawdzony, kiedy z końca igły wypływa strumień insuliny.
- Jeżeli nie widać strumienia insuliny, należy ponownie sprawdzić wstrzykiwacz, wykonując czynności opisane w punktach od 2B do 2D nawet czterokrotnie.



Uwaga: Jeżeli nie widać strumienia insuliny wypływającego z końca igły, a ustawianie jednostek jest trudne, należy zmienić igłę i sprawdzić wstrzykiwacz.

3. Wstrzykiwanie dawki

A.



W celu ustawienia potrzebnej dawki należy przekręcić pokrętło ustawiające dawkę. Jeżeli ustawiono za dużo jednostek, można dokonać poprawy poprzez obracanie pokrętła ustawiającego dawkę w przeciwną stronę.

B.



Należy wbić igłę pod skórę stosując technikę wstrzykiwania zaleconą przez personel medyczny.

Należy umieścić kciuk na pokrętle ustawiającym dawkę i wcisnąć je mocno do oporu.



W celu podania pełnej dawki należy przytrzymać pokrętło ustawiające dawkę i **odliczyć powoli do 5**. Należy wyjąć igłę ze skóry.

Uwaga: Należy upewnić się, że w okienku dozującym znajduje się cyfra 0. Potwierdza to wstrzyknięcie pełnej dawki.

C.



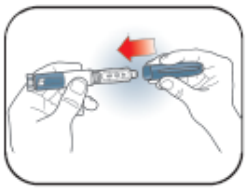
Należy ostrożnie nałożyć zewnętrzną osłonkę na igłę.

Uwaga: Po każdym wstrzyknięciu należy usunąć igłę, aby uniknąć przedostania się powietrza do wkładu. Nie należy przechowywać wstrzykiwacza z zamocowaną igłą.

D.

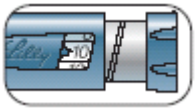


Należy odkręcić zabezpieczoną igłę i wyrzuć zgodnie z instrukcjami personelu medycznego.

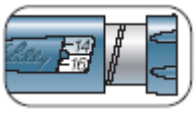


Należy nałożyć nasadkę wstrzykiwacza, ustawiając zacisk i okienko dozujace na tym samym poziomie, a następnie wsunać nasadkę na wstrzykiwacz.

Przykład: 10 jednostek.



Przykład: *15* jednostek.



Liczby parzyste zostały umieszczone na tarczy z podziałką. Liczby nieparzyste, poza numerem pierwszym, są zaznaczone jako linie ciągłe.

Uwaga: nie można ustawić dawki większej od liczby jednostek insuliny pozostałej we wstrzykiwaczu.