

HUMULIN M3 PEN

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1 IME ZDRAVILA

Humulin M3 Pen 100 i.e./ml suspenzija za injiciranje

2 KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml suspenzije za injiciranje vsebuje 100 i.e./ml humanega insulina (izdelanega v *E. coli* s tehnologijo rekombinantne DNA).

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 3 ml suspenzije za injiciranje, kar je ekvivalentno 300 i.e. insulina izofana - 30 % topnega insulina / 70 % insulin izofana.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3 FARMACEVTSKA OBLIKA

suspenzija za injiciranje

Zdravilo Humulin M3 Pen je sterilna suspenzija humanega insulina v razmerju 30 % topnega insulina in 70 % insulina izofana, prilagojena pH razponu od 6,9 do 7,5.

4 KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Za zdravljenje bolnikov z diabetesom mellitusom, ki potrebujejo insulin za vzdrževanje homeostaze glukoze. Zdravilo Humulin M3 Pen je indicirano tudi za začetni nadzor diabetesa in diabetesa v nosečnosti.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje naj določi zdravnik glede na potrebe bolnika.

Zdravilo Humulin M3 Pen dajemo s subkutano injekcijo, lahko pa tudi z intramuskularno injekcijo, čeprav to ni priporočeno. Teh oblik ne smemo dajati intravensko.

Zdravilo subkutano injiciramo v nadlakti, stegna, zadnjico ali trebuh. Mesta injiciranja je treba menjati, tako da istega mesta ne uporabimo večkrat kot približno enkrat mesečno.

Pri injiciranju kateregakoli insulina zdravila Humulin je potrebna previdnost, da zdravila ne vbrizgamo v žilo. Po injiciranju kateregakoli insulina mesta injiciranja ne smemo masirati. Bolnike je treba naučiti uporabe pravih metod injiciranja.

Oblike Humulinskih mešanic so določene predpripravljene mešanice insulina zdravila Humulin R in insulina zdravila Humulin N, namenjene temu, da bolniku samemu preparatov insulina ni treba mešati. Bolnikov razpored zdravljenja naj temelji na njegovih individualnih presnovnih potrebah.

Navodila za uporabo in ravnanje z zdravilom

Suspenzija za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku za enkratno uporabo, ki vsebuje 3 ml vložek. Zdravilo Humulin M3 Pen da do 60 enot na odmerek v prirastkih po 1 enoto.

a) Pripravljanje odmerka

Zdravilo Humulin M3 Pen, ki vsebuje Humulin M3, je treba tik pred uporabo desetkrat zavrteti med dlanmi rok in desetkrat obrniti za 180°, da ponovno suspendirate insulin, dokler ni enakomerno motnega ali mlečnega videza. Če ni takega videza, ponavljajte zgoraj opisani postopek, dokler sestavine niso zmešane. Vložki vsebujejo majhno stekleno kroglico, ki je v pomoč pri mešanju. Ne stresajte močno, ker lahko to povzroči penjenje, ki lahko ovira pravilno odmerjanje odmerka.

Vložke morate pogosto pregledovati in jih ne smete uporabiti, če so navzoči strdki snovi ali se trdni beli delci držijo dna ali stene vložka, kar daje videz zamrznjenosti.

Vložki so oblikovani tako, da onemogočajo mešanje kakih drugih insulinov v vložku. Vložki niso oblikovani za ponovno polnjenje.

Pri pritrjevanju igle in dajanju injekcije insulina je treba upoštevati navodila, ki so priložena zdravilu Humulin M3 Pen.

Pri zdravilu Humulin M3 Pen mora biti igla vedno pritrjena pred vsako pripravo, odmerjanjem in injiciranjem odmerka insulina. Pred vsakim injiciranjem, zdravilo Humulin M3 Pen pripravite. Če tega ne storite, bo odmerek lahko napačen.

b) Injiciranje odmerka

Injicirajte pravilni odmerek insulina v skladu z navodili zdravnika ali medicinske sestre za sladkorne bolnike.

Mesta injiciranja je treba menjati, tako da istega mesta ne uporabite več kot približno enkrat na mesec.

Vsako pakiranje vsebuje informacije za bolnika z navodili, kako injicirati insulin.

4.3 Kontraindikacije

Hipoglikemija.

Preobčutljivost za humani insulin ali pomožne snovi v določeni obliki zdravila (razen ob uporabi zdravila kot dela programa desenzitizacije).

Pod nobenim pogojem se nobene oblike zdravila Humulin razen zdravila Humulina R ne sme dati intravensko.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Prehod bolnika na drugo vrsto ali blagovno znamko insulina mora potekati pod strogim zdravniškim nadzorom. V primeru spremembe jakosti, blagovne znamke (izdelovalca), tipa (R, N, M3), vrste (živalski, humani, analog humanega insulina) in/ali načina izdelave (s pomočjo rekombinantne DNA v primerjavi z insulinom živalskega izvora) bo morda treba spremeniti odmerjanje insulina.

Pri nekaterih bolnikih, ki jemljejo humani insulin, utegne biti potrebna sprememba odmerka glede na tistega, ki se ga uporablja pri insulinih živalskega izvora. Če je prilagoditev potrebna, se jo lahko izvede s prvim odmerkom ali v prvih nekaj tednih ali mesecih.

Maloštevilni bolniki, pri katerih so se pojavile hipoglikemične reakcije po prehodu na humani insulin, so poročali, da so bili zgodnji opozorilni znaki manj izraženi ali drugačni od tistih, ki so se pojavljali pri prejšnji vrsti živalskega insulina. Bolniki, katerih krvna raven glukoze se je zelo izboljšala, npr. s pojačanim insulinskim zdravljenjem, lahko izgubijo nekaj od opozorilnih znakov hipoglikemije ali vse, in jih je treba o tem poučiti. Druga stanja, ki lahko povzročijo drugačne ali manj izražene zgodnje opozorilne znake hipoglikemije, vključujejo dolgotrajni diabetes, diabetična obolenja živcev ali jemanje zdravil, kot so beta blokatorji. Hipoglikemije ali hiperglikemije pri katerih ne ukrepamo takoj, lahko povzročijo izgubo zavesti, komo ali smrt.

Posebno pri diabetikih, odvisnih od insulina, lahko uporaba nezadostnih odmerkov ali prenehanje zdravljenja vodi v hiperglikemijo in diabetično ketoacidozo, stanji, ki sta potencialno smrtni.

Zdravljenje s humanim insulinom lahko povzroči tvorbo protiteles, vendar so titri protiteles nižji kot titri protiteles pri prečiščenem insulinu živalskega izvora.

Potrebe po insulinu se lahko znatno spremenijo pri obolenjih nadledvične žleze, hipofize ali ščitnice ter v primeru okvarjenega delovanja ledvic ali jeter.

Potrebe po insulinu se lahko povečajo v času bolezni ali čustvenih težav.

Odmerjanje insulina je morda treba prilagoditi tudi, če bolnik spremeni svojo raven telesne dejavnosti ali običajni način prehrane.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Znano je, da nekatera zdravila vplivajo na metabolizem glukoze. Zdravnik mora upoštevati možne interakcije ter vprašati bolnika o drugih zdravilih, ki jih jemljejo poleg humanega insulina.

Potrebe po insulinu lahko povečajo zdravila s hiperglikemičnim delovanjem, kot so glukokortikoidi, hormoni ščitnice, rastni hormon, danazol, beta₂-simpatomimetiki (kot so ritodrin, salbutamol, terbutalin) in tiazidi.

Potrebe po insulinu lahko zmanjšajo zdravila s hipoglikemičnim delovanjem, kot so peroralni antidiabetiki (OHA), salicilati (na primer acetilsalicilna kislina), nekateri antidepresivi (zaviralci monoamin-oksidge), nekateri zaviralci angiotenzin-konvertaze (kaptopril, enalapril), blokatorji receptorjev angiotenzina II, neselektivni blokatorji receptorjev beta in alkohol.

Analogi somatostatina (oktreotid, lanreotid) lahko znižajo ali zvišajo potrebe po insulinu.

4.6 Nosečnost in dojenje

Dobra kontrola bolnic, ki se zdravijo z insulinom (od insulina odvisni ali gestacijski diabetes), je bistvenega pomena ves čas trajanja nosečnosti. Potrebe po insulinu običajno upadejo v prvem trimesečju nosečnosti in se povečajo v drugem in tretjem trimesečju. Bolnicam z diabetesom je treba svetovati, naj obvestijo svojega zdravnika, če zanosijo ali načrtujejo zanositev.

Pri nosečnicah z diabetesom je nujno skrbno spremljanje urejenosti glikemije in splošnega zdravstvenega stanja.

Pri doječih materah z diabetesom, bo morda potrebna prilagoditev odmerka insulina in/ali sprememba prehrane.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zaradi hipoglikemije se lahko bolnikova sposobnost koncentracije in odzivanja zmanjša. V okoliščinah, v katerih so take sposobnosti še posebej pomembne (npr. vožnja avtomobila ali upravljanje strojev), je to lahko nevarno.

Bolnikom je treba svetovati naj upoštevajo varnostne ukrepe za preprečevanje hipoglikemije med vožnjo. To je še posebno pomembno pri tistih, ki se manj ali sploh ne zavedajo opozorilnih znakov hipoglikemije ali imajo pogoste hipoglikemije. V takših okoliščinah je treba razmisliti, ali je sploh priporočljivo, da bolnik vozi motorno vozilo.

4.8 Neželeni učinki

Najpogostejši neželeni učinek zdravljenja z insulinom pri diabetikih je hipoglikemija. Huda hipoglikemija lahko vodi v izgubo zavesti, v skrajnih primerih pa celo v smrt. Pogostnost hipoglikemije ni navedena, hipoglikemija je namreč rezultat tako odmerka insulina kot drugih faktorjev, kot so bolnikova prehrana in telesna dejavnost.

Lokalna alergijska reakcija je pogost ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) neželen učinek. Na mestu injiciranja insulina se lahko pojavijo rdečina, otekanje in srbenje. Takšno stanje običajno mine v nekaj dneh do nekaj tednih. V nekaterih primerih je to stanje lahko povezano z drugimi dejavniki in ne z insulinom samim, na primer z dražili v sredstvih za čiščenje kože ali nepravilno tehniko injiciranja.

Sistemska alergijska reakcija, ki je zelo redka ($< 1/10.000$), a potencialno nevarnejša, je generalizirana alergija na insulin. Povzroči lahko izpuščaj po vsem telesu, težko dihanje, piskanje v pljučih, padec krvnega tlaka, tahikardijo ali znojenje. V najhujših primerih je lahko generalizirana alergija smrtno nevarna.

V redkih primerih hude alergije na zdravilo Humulin je potrebno takojšnje zdravljenje. Lahko je potrebna sprememba insulina ali desenzitizacija.

Na mestu injiciranja občasno ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$) pride do lipodistrofije.

4.9 Preveliko odmerjanje

Za insulinska zdravila nimamo specifične opredelitve prevelikega odmerjanja, ker so serumske koncentracije glukoze rezultat kompleksnih medsebojnih vplivov med ravnmi insulina, razpoložljivostjo glukoze in drugimi presnovnimi procesi. Hipoglikemija lahko nastopi kot posledica čezmernega delovanja insulina glede na vnos hrane in porabo energije.

Hipoglikemija se lahko kaže z nemirom, zmedenostjo, palpitacijami, glavobolom, znojenjem in bruhanjem.

Blago hipoglikemijo lahko odpravimo že s peroralnim dajanjem glukoze ali sladkih živil.

Zmerno hipoglikemijo lahko odpravimo z intramuskularnim ali subkutanim dajanjem glukagona, po katerem naj bolnik, ko si zadosti opomore, zaužije ogljikove hidrate. Bolnikom, ki se ne odzovejo na glukagon, je treba dati intravensko raztopino glukoze.

Če je bolnik komatozen, damo glukagon intramuskularno ali subkutano. Če nimamo glukagona ali se bolnik na glukagon ne odzove, je treba dati raztopino glukoze intravensko. Kakor hitro je bolnik spet pri zavesti, mu damo obrok hrane.

Morda bosta potrebna vzdrževan vnos ogljikovih hidratov in opazovanje, ker se lahko hipoglikemija po navideznem kliničnem okrevanju ponovno pojavi.

5 FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Insulini s srednje dolgim delovanjem, s takojšnjim učinkom in analogi: oznaka ATC: A10A D01.

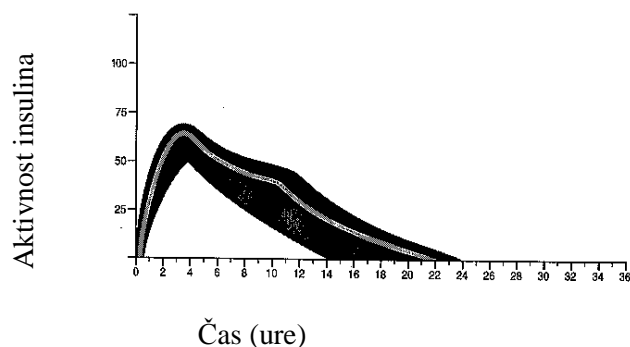
Zdravilo Humulin M3 Pen je srednje dolgo delujoči pripravek insulina.

Primarno delovanje insulina je uravnavanje presnove glukoze.

Poleg tega ima insulin številne anabolične in antikatabolične učinke na različna tkiva. V mišičnem tkivu povečuje sintezo glikogena, maščobnih kislin, glicerola in beljakovin, ter privzem aminokislin, medtem ko zmanjšuje glikogenolizo, glukoneogenezo, ketogenezo, lipolizo, razgradnjo beljakovin in sproščanje aminokislin.

Značilni profil delovanja (krivulja porabe glukoze) po subkutanem injiciranju je prikazan spodaj z debelo črto. Razlike, ki jih lahko izkusi bolnik v časovnem razporedu in/ali jakosti aktivnosti insulina, so prikazane z osenčenim območjem. Razlike pri posamezniku so odvisne od dejavnikov, kot so velikost odmerka, mesto injiciranja, temperatura in telesna dejavnost bolnika.

Zdravilo Humulin M3



5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetika insulina ne kaže presnovnega delovanja tega hormona. Zato je za oceno aktivnosti insulina bolj primerno upoštevati krivulje utilizacije glukoze (glejte poglavje 5.1).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Humulin je humani insulin, izdelan z rekombinantno tehnologijo. V študijah subkronične toksičnosti niso poročali o resnih dogodkih. Humani insulin ni bil mutagen v serijah *in vitro* ter *in vivo* preizkusov genetske toksičnosti.

6 FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

metakrezol
glicerol (E422)
fenol
protaminijev sulfat
natrijev hidrogenfosfat
cinkov oksid
voda za injekcije
klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila Humulin M3 Pen ne smemo mešati z insulini drugih izdelovalcev ali z insulini živalskega izvora.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Ne zamrzujte. Ne izpostavljajte preveliki toploti ali neposredni sončni svetlobi. Izdelek hranite v škatli.

Potem ko zdravilo Humulin M3 Pen začnete uporabljati, ga lahko uporabljate naslednjih 28 dni. Ne uporabljajte po preteku tega obdobja. Ko je zdravilo Humulin M3 Pen enkrat v uporabi, se ga ne sme shranjevati pri temperaturi, višji od 30 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla s 5 napolnjenimi injekcijskimi persniki s 3 ml suspenzije za injiciranje.
3 ml suspenzije v vložku (steklo tipa I) z batom na dnu (iz gume) in diskasto zaporko na vrhu (iz gume) v napolnjenem injekcijskem peresniku.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Igel ne uporabljajte ponovno. Zavržite jih na ustrezen način. Igel in injekcijskih peresnikov ne smete deliti z nikomer drugim. Zdravilo Humulin M3 Pen se lahko uporablja, dokler ni prazno, nato ga ustrezno zavržite. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7 IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o., Brnčičeva 41g, 1000 Ljubljana, Slovenija

8 ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

5363-I-1562/10

9 DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

10.08.2010

10 DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

12. 3. 2010