

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fiolce

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

2.1 Opis ogólny

Humalog jest jałowym, przezroczystym, bezbarwnym roztworem wodnym.

2.2 Skład jakościowy i ilościowy

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

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 lub z doustnymi lekami pochodnymi sulfonilomocznika, jeśli jest to zgodne z zaleceniami lekarza.

Podawanie preparatu Humalog przez insulinową pompę infuzyjną:

Do wlewów insuliny lizpro można stosować tylko niektóre insulinowe pompy infuzyjne oznaczone symbolem CE. Przed rozpoczęciem wlewu insuliny lizpro 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. Zestaw infuzyjny (cewnik i igłę) należy zmieniać zgodnie z instrukcją zawartą w informacji o produkcie dołączonej do 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.

Dożylny podawanie insuliny:

Dożylny podawanie insuliny lizpro 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 jednostki/ml do 1,0 jednostki/ml insuliny lizpro 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 lizpro 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 szybko działających 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, intensywne 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 szybko działających 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 produktami leczniczymi 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 beta₂-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 monoaminoooksydazy, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny), niektóre inhibitory konwertazy angiotensyny (kaptopril, enalapril), antagoniści receptora angiotensyny II, beta-adrenolityki, oktreatyd lub alkohol.

Należy skonsultować z lekarzem użycie innych leków podczas stosowania Humalog (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Dane uzyskane od licznej grupy kobiet stosujących lek w czasie ciąży nie wskazują na szkodliwe działanie insuliny lizpro 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 i obsługiwanie maszyn

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 odkazania 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.

Podczas leczenia insuliną zgłaszano obrzęki, szczególnie w przypadku gdy wcześniej obserwowana niewystarczająca kontrola metaboliczna uległa poprawie w wyniku intensywnej insulinoterapii.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

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

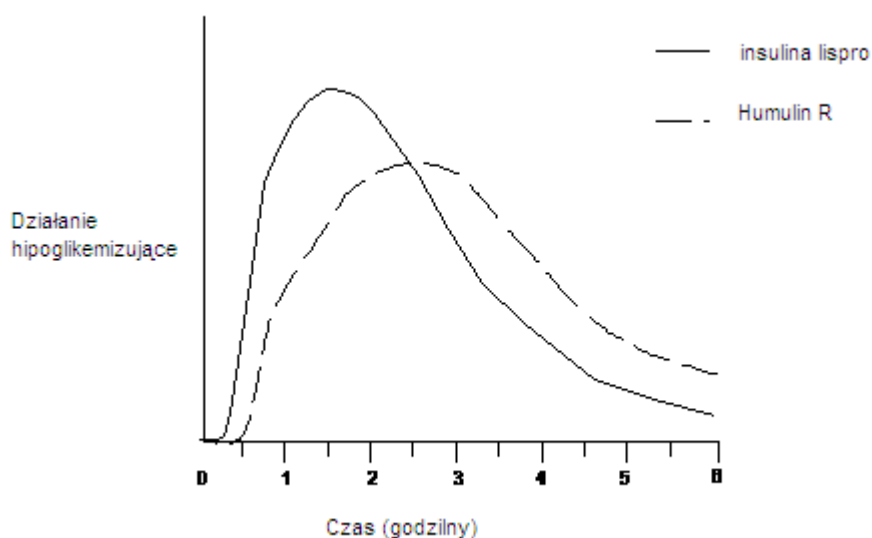
Zasadniczym działaniem insuliny lizpro jest regulowanie metabolizmu glukozy.

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 lizpro 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 lizpro 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 lizpro w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką.

Podobnie jak w przypadku wszystkich innych rodzajów insuliny, przebieg działania insuliny lizpro 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 sulfonilomocznika wykazano, że dodanie insuliny lispro znamienne obniża poziom HbA_{1c} w porównaniu z samym sulfonilomocznikiem. 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 kłamry 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 lizpro 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 lizpro ulega szybszemu wchłanianiu niż rozpuszczalna insulina ludzka u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. Różnice farmakokinetyki insuliny lizpro 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 lizpro 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 lizpro 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 lizpro 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 lizpro nie powodowała zaburzeń płodności, działania embriotoksycznego ani teratogennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

m-krezol [3,15 mg/ml]

glicerol

disodu fosforan 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. Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres trwałości

Zamknięte fiolki

3 lata.

Po pierwszym użyciu

28 dni

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

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 oraz specjalistyczny sprzęt, służący do używania, podawania lub implantacji

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 wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

- 1 fiołka 10 ml Humalog.
- 2 fiołki 10 ml Humalog.
- 5 fiołek x (1 x 10 ml Humalog).

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Instrukcja dotycząca użycia i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Fiołka jest przeznaczona do stosowania z odpowiednią strzykawką (oznaczoną 100 jednostek).

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 fiołki, zdjąć plastikową osłonkę, lecz **nie** wyjmować korka.
3. Jeśli schemat leczenia wymaga jednoczesnego wstrzykiwania insuliny podstawowej i leku Humalog, obie insuliny można mieszać 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. Przemycić górną część fiołki wacikiem nasączonym alkoholem. Przekłuć igłą gumowy korek zamykający fiołkę i wstrzyknąć powietrze do fiołki.
5. Odwrócić fiołkę 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 fiołki 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 insulynie, 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 insuliny

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., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, 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 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

2.1 Opis ogólny

Humalog jest jałowym, przezroczystym, bezbarwnym roztworem wodnym.

2.2 Skład jakościowy i ilościowy

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

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 lub z doustnymi lekami pochodnymi sulfonilomocznika, jeśli jest to zgodne z zaleceniami lekarza.

Podawanie preparatu Humalog przez insulinową pompę infuzyjną:

Do wlewów insuliny lizpro można stosować tylko niektóre insulinowe pompy infuzyjne oznaczone symbolem CE. Przed rozpoczęciem wlewu insuliny lizpro 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. Zestaw infuzyjny (cewnik i igłę) należy zmieniać zgodnie z instrukcją zawartą w informacji o produkcie dołączonej do 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.

Dożylny podawanie insuliny:

Dożylny podawanie insuliny lizpro 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 jednostki/ml do 1,0 jednostki/ml insuliny lizpro 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 lizpro 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 szybko działających 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, intensywne 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 szybko działających 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 jednostek/ml, nie należy stosować insuliny z wkładu 100 jednostek/ml używając strzykawki 40 jednostek/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.

Instrukcja użycia i postępowania

Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wkład może być używany tylko przez jedną osobę, nawet, gdy igła na wstrzykiwaczu została zmieniona.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi 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 beta₂-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 monoaminoooksydazy, 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 (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Dane uzyskane od licznej grupy kobiet stosujących lek w czasie ciąży nie wskazują na szkodliwe działanie insuliny lizpro 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 i obsługiwanie maszyn

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.

Podczas leczenia insuliną zgłaszano obrzęki, szczególnie w przypadku gdy wcześniej obserwowana niewystarczająca kontrola metaboliczna uległa poprawie w wyniku intensywnej insulinoterapii.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

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 umiarkowanej nasilonej hipoglikemii polega na domięśniowym lub podskórnym podaniu glukagonu, a następnie doustnym podaniem 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

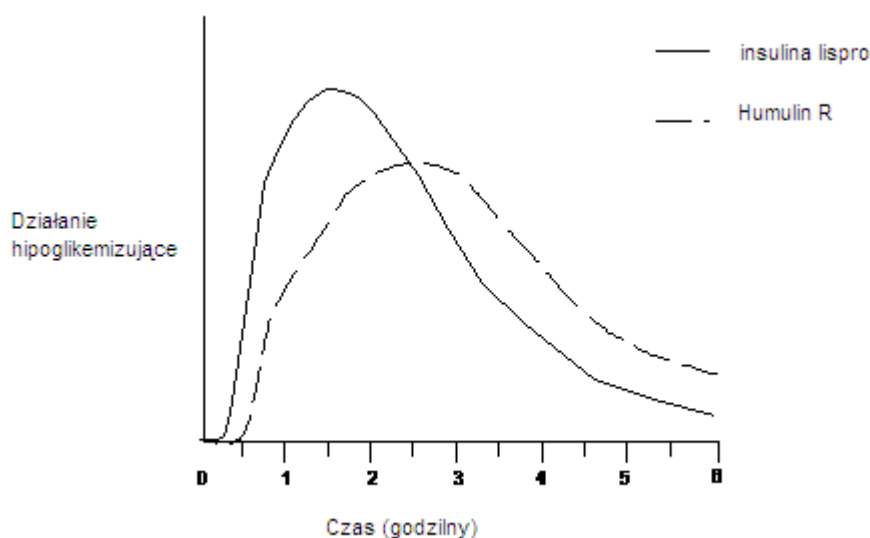
Zasadniczym działaniem insuliny lizpro jest regulowanie metabolizmu glukozy.

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 lizpro 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 lizpro 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 lizpro w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką.

Podobnie jak w przypadku wszystkich innych rodzajów insuliny, przebieg działania insuliny lizpro 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 sulfonilomocznika wykazano, że dodanie insuliny lispro znacząco obniża poziom HbA_{1c} w porównaniu z samym sulfonilomocznikiem. 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 kłamry 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 lizpro 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 lizpro ulega szybszemu wchłanianiu niż rozpuszczalna insulina ludzka u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. Różnice farmakokinetyki insuliny lizpro 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 lizpro 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 lizpro 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 lizpro 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 lizpro nie powodowała zaburzeń płodności, działania embriotoksycznego ani teratogennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

m-krezol [3,15 mg/ml]

glicerol

disodu fosforan 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 podczas przechowywania

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 oraz specjalistyczny sprzęt, służący do używania, podawania lub implantacji

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 wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Instrukcja dotycząca użycia i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wkład może być używany tylko przez jedną osobę, nawet, gdy igła została zmieniona.

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 umieszczenia 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 insuliny

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., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, 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 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań w fiolce

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

2.1 Opis ogólny

Humalog Mix25 jest białą, jałową zawiesiną.

2.2 Skład jakościowy i ilościowy

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

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań.

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 lizpro ((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 lizpro 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, intensywne 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 lizpro 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 produktami leczniczymi 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 beta₂-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 przeprowadzono badań dotyczących mieszania leku Humalog Mix25 z innymi insulinami.

Należy skonsultować z lekarzem użycie innych leków podczas stosowania Humalog Mix25 (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Dane uzyskane od licznej grupy kobiet stosujących lek w czasie ciąży nie wskazują na szkodliwe działanie insuliny lizpro 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 i obsługiwanie maszyn

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.

Podczas leczenia insuliną zgłaszano obrzęki, szczególnie w przypadku gdy wcześniej obserwowana niewystarczająca kontrola metaboliczna uległa poprawie w wyniku intensywnej insulinoterapii.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

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 umiarkowanej 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 podskórnym 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 lizpro (szybko działający analog insuliny ludzkiej) oraz zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (analog insuliny ludzkiej o pośrednim czasie działania).

Zasadniczym działaniem insuliny jest regulowanie metabolizmu glukozy.

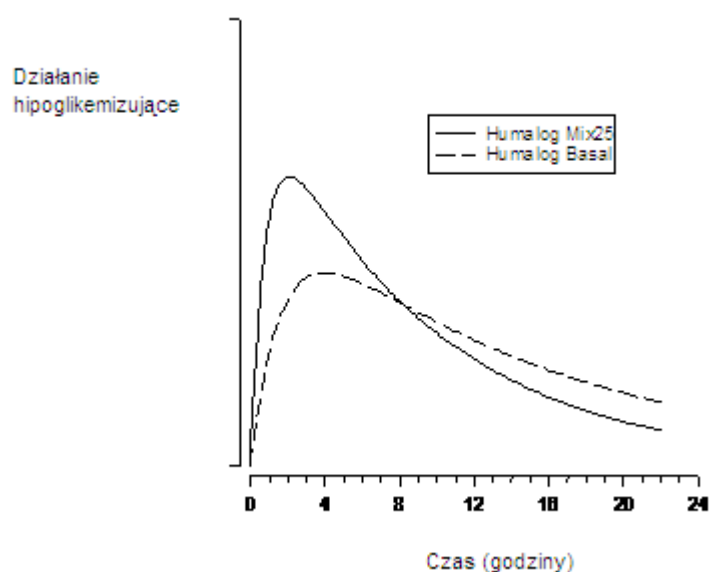
Ponadto, insuliny mają działanie anaboliczne i antykataboliczne, różne w zależności od rodzaju tkanki. W tkance mięśniowej powodują nasilenie syntezy glikogenu, kwasów tłuszczowych, glicerolu

i białek, zwiększenie wychwytu aminokwasów z jednoczesnym obniżeniem intensywności procesów glikogenolizy, glukoneogenezy, ketogenezy, lipolizy, katabolizmu białek i zużycia aminokwasów.

Insulina lizpro 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 lizpro 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 lizpro na metabolizm glukozy. Obserwowano różnice działania glukodynamicznego insuliny lizpro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej, mierzone metodą kłamry glikemicznej (glucose clamp) u pacjentów z różnym stopniem zaburzenia czynności nerek

Wykazano, że insulina lizpro 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 jednostki/kg mc.	0,42 jednostki/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 lizpro wskazuje, że jest to związek szybko wchłaniany i osiąga największe stężenie we krwi po 30-70 minutach po podaniu podskórnym. Farmakokinetyka zawiesiny protaminowej insuliny lizpro 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 lizpro ulega szybszemu wchłanianiu niż rozpuszczalna (krótkodziałająca) insulina ludzka także u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. Różnice farmakokinetyki insuliny lizpro 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 lizpro 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 lizpro 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 lizpro 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 lizpro nie powodowała zaburzeń płodności, działania embriotoksycznego ani teratogenne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

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

glicerol
disodu fosforan 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. Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres trwałości

Zamknięte fiolki

3 lata

Po pierwszym użyciu

28 dni

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

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 oraz specjalistyczny sprzęt, służący do używania, podawania lub implantacji

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

1 fiołka 10 ml Humalog Mix25

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

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

Instrukcja dotycząca użycia i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Fiołka jest przeznaczona do stosowania z odpowiednią strzykawką (oznaczoną 100 jednostek).

a) Przygotowanie dawki

Przed użyciem fiolki zawierające Humalog Mix25 należy obracać w dłoniach w celu odtworzenia zawiesziny 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 zawiesziny w fiołce. Nie stosować, jeżeli w fiołce 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 zawieszynie 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., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, 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 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

2.1 Opis ogólny

Humalog Mix25 jest białą, jałową zawiesiną.

2.2 Skład jakościowy i ilościowy

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

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań.

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 naczyń krwionośnych. 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 lizpro (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 lizpro 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, intensywne 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 lizpro 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.

Instrukcja użycia i postępowania

Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wkład może być używany tylko przez jedną osobę, nawet, gdy igła na wstrzykiwaczu została zmieniona.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi 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 beta₂-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, oktreatyd lub alkohol.

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

Należy skonsultować z lekarzem użycie innych leków podczas stosowania Humalog Mix25 (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Dane uzyskane od licznej grupy kobiet stosujących lek w czasie ciąży nie wskazują na szkodliwe działanie insuliny lizpro 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 ściśle 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 i obsługiwanie maszyn

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.

Podczas leczenia insuliną zgłaszano obrzęki, szczególnie w przypadku gdy wcześniej obserwowana niewystarczająca kontrola metaboliczna uległa poprawie w wyniku intensywnej insulinoterapii.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

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 umiarkowanej 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 podskórnym 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 lizpro (szybko działający analog insuliny ludzkiej) oraz zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (analog insuliny ludzkiej o pośrednim czasie działania).

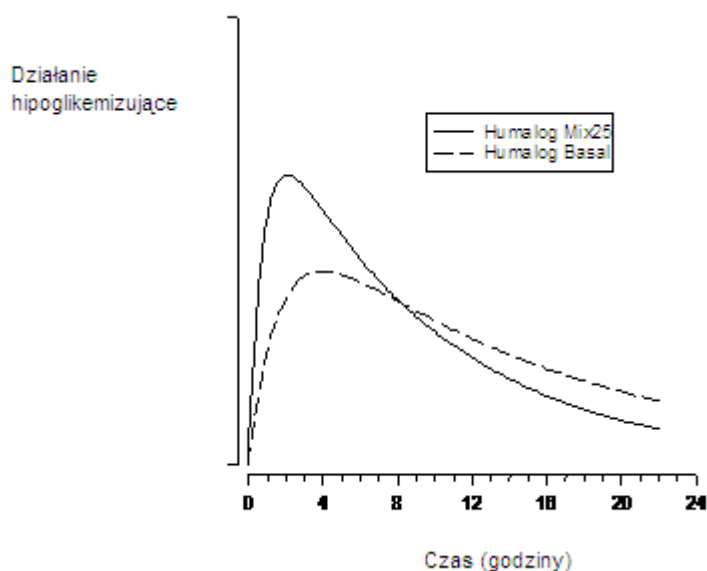
Zasadniczym działaniem insuliny jest regulowanie metabolizmu glukozy.

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 lizpro 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 lizpro 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 względną ilość 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 lizpro na metabolizm glukozy. Obserwowano różnice działania glukodynamicznego insuliny lizpro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej, mierzone metodą klamry glikemicznej (glucose clamp) u pacjentów z różnym stopniem zaburzenia czynności nerek

Wykazano, że insulina lizpro 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 jednostki/kg mc.	0,42 jednostki/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 lizpro wskazuje, że jest to związek szybko wchłaniany i osiąga największe stężenie we krwi po 30-70 minutach po podaniu podskórnym. Farmakokinetyka zawiesiny protaminowej insuliny lizpro 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 lizpro ulega szybszemu wchłanianiu niż rozpuszczalna (krótkodziałająca) insulina ludzka także u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. Różnice farmakokinetyki insuliny lizpro 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 lizpro 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 lizpro 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 lizpro 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 lizpro 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

disodu fosforan 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. Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres trwałości

Nieużywany wkład

3 lata

Po umieszczeniu wkładu we wstrzykiwaczu

28 dni

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

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 oraz specjalistyczny sprzęt, służący do używania, podawania lub implantacji

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 wielkości opakowań muszą znajdować się 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 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Instrukcja dotycząca użycia i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wkład może być używany tylko przez jedną osobę, nawet, gdy igła na wstrzykiwaczu została zmieniona.

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 180° 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. Wkładow 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., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, 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 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań w fiolce

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

2.1 Opis ogólny

Humalog Mix50 jest białą, jałową zawiesiną.

2.2 Skład jakościowy i ilościowy

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

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań.

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 lizpro (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 lizpro 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, intensywne 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 lizpro 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 produktami leczniczymi 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 beta₂-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 przeprowadzono badań dotyczących mieszania leku Humalog Mix50 z innymi insulinami.

Należy skonsultować z lekarzem użycie innych leków podczas stosowania Humalog Mix50 (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Dane uzyskane od licznej grupy kobiet stosujących lek w czasie ciąży nie wskazują na szkodliwe działanie insuliny lizpro 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 i obsługiwanie maszyn

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.

Podczas leczenia insuliną zgłaszano obrzęki, szczególnie w przypadku gdy wcześniej obserwowana niewystarczająca kontrola metaboliczna uległa poprawie w wyniku intensywnej insulinoterapii.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

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 umiarkowanej 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 podskórnym 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 lizpro (szybko działający analog insuliny ludzkiej) oraz zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (analog insuliny ludzkiej o pośrednim czasie działania).

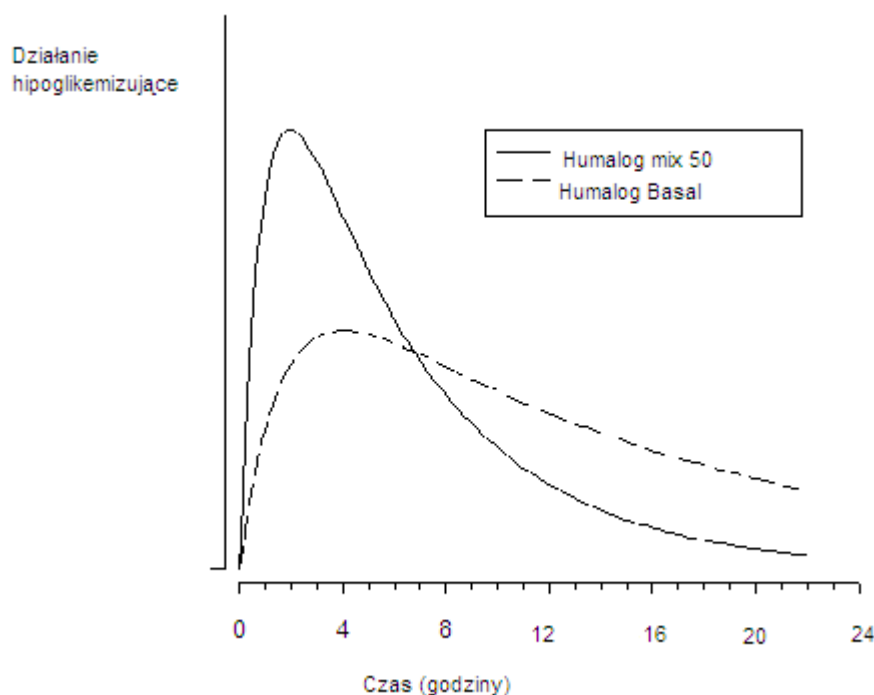
Zasadniczym działaniem insuliny jest regulowanie metabolizmu glukozy.

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 lizpro 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 lizpro 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 lizpro na metabolizm glukozy. Obserwowano różnice działania glukodynamicznego insuliny lizpro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej, mierzone metodą kłamry glikemicznej (glucose clamp) u pacjentów z różnym stopniem zaburzenia czynności nerek

Wykazano, że insulina lizpro 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 lizpro wskazuje, że jest to związek szybko wchłaniany i osiąga największe stężenie we krwi po 30-70 minutach po podaniu podskórnym. Farmakokinetyka zawiesiny protaminowej insuliny lizpro 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 lizpro ulega szybszemu wchłanianiu niż rozpuszczalna (krótkodziałająca) insulina ludzka także u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. Różnice farmakokinetyki insuliny lizpro 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 lizpro 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 lizpro 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 lizpro 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 lizpro 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

disodu fosforan 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. Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres trwałości

Zamknięte fiołki

2 lata

Po pierwszym użyciu

28 dni

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

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

Zamknięte fiołki

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 oraz specjalistyczny sprzęt, służący do używania, podawania lub implantacji

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

1 fiołka 10 ml Humalog Mix50

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Instrukcja dotycząca użycia i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Fiołka jest przeznaczona do stosowania z odpowiednią strzykawką (oznaczoną 100 jednostek).

a) Przygotowanie dawki

Przed użyciem fiołki 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 fiołce. Nie stosować, jeżeli w fiołce 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 fiołki, zdjąć plastikową osłonkę, lecz **nie** wyjmować korka.
3. Pobrać powietrze do strzykawki w objętości równej pożądanej dawce Humalog Mix50. Przemyć górną część fiołki wacikiem nasączonym alkoholem. Przekłuć igłą gumowy korek zamykający fiołkę Humalog Mix50 i wstrzyknąć powietrze do fiołki.
4. Odwrócić fiołkę i strzykawkę do góry dnem, trzymając je mocno jedną dłonią.
5. Po sprawdzeniu, że koniec igły znajduje się w zawieszynie Humalog Mix50, pobrać odpowiednią dawkę do strzykawki.
6. Przed wyjęciem igły z fiołki 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 fiołki 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., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, 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 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

2.1 Opis ogólny

Humalog Mix50 jest białą, jałową zawiesiną.

2.2 Skład jakościowy i ilościowy

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

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań.

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 lizpro (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 lizpro 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, intensywne insulino-terapia, 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 lizpro 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.

Instrukcja użycia i postępowania

Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wkład może być używany tylko przez jedną osobę, nawet, gdy igła na wstrzykiwaczu została zmieniona.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi 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 beta₂-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, oktreatyd lub alkohol.

Nie przeprowadzono badań dotyczących mieszania leku Humalog Mix50 z innymi insulinami

Należy skonsultować z lekarzem użycie innych leków podczas stosowania Humalog Mix50 (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Dane uzyskane od licznej grupy kobiet stosujących lek w czasie ciąży nie wskazują na szkodliwe działanie insuliny lizpro 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 ściśle 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 i obsługiwanie maszyn

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.

Podczas leczenia insuliną zgłaszano obrzęki, szczególnie w przypadku gdy wcześniej obserwowana niewystarczająca kontrola metaboliczna uległa poprawie w wyniku intensywnej insulinoterapii.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

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

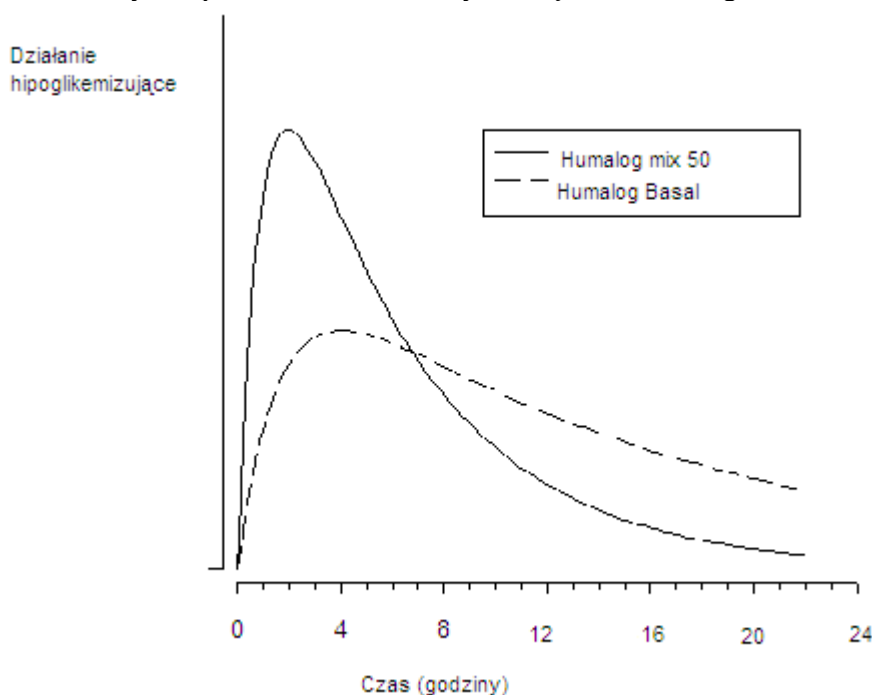
Humalog Mix50 to gotowa mieszanka, zawiesina, składająca się z insuliny lizpro (szybko działający analog insuliny ludzkiej) oraz zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (analog insuliny ludzkiej o pośrednim czasie działania).

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 lizpro 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 lizpro 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 lizpro na metabolizm glukozy. Obserwowano różnice działania glukodynamicznego insuliny lizpro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej, mierzone metodą kłamry glikemicznej (glucose clamp) u pacjentów z różnym stopniem zaburzenia czynności nerek

Wykazano, że insulina lizpro 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 lizpro wskazuje, że jest to związek szybko wchłaniany i osiąga największe stężenie we krwi po 30-70 minutach po podaniu podskórnym. Farmakokinetyka zawiesiny protaminowej insuliny lizpro 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 lizpro ulega szybszemu wchłanianiu niż rozpuszczalna (krótkodziałająca) insulina ludzka także u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. Różnice farmakokinetyki insuliny lizpro 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 lizpro 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 lizpro 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 lizpro 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 lizpro 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

disodu fosforan 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. Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres trwałości

Nieużywany wkład

3 lata

Po umieszczeniu wkładu we wstrzykiwaczu

28 dni

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

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 oraz specjalistyczny sprzęt, służący do używania, podawania lub implantacji

Zawieszina 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 wielkości opakowań muszą znajdować się 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 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Instrukcja dotycząca użycia i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wkład może być używany tylko przez jedną osobę, nawet, gdy igła na wstrzykiwaczu została zmieniona.

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 180° w celu odtworzenia zawiesziny 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 zawiesziny 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., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, 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 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

2.1 Opis ogólny

Humalog BASAL jest białą, jałową zawiesiną.

2.2 Skład jakościowy i ilościowy

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

Lek Humalog BASAL zawiera zawiesinę protaminową insuliny lizpro.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań.

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 lizpro 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, intensywne 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 lizpro 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.

Instrukcja użycia i postępowania

Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wkład może być używany tylko przez jedną osobę, nawet, gdy igła na wstrzykiwaczu została zmieniona.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi 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 beta₂-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 przeprowadzono 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 (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Dane uzyskane od licznej grupy kobiet stosujących lek w czasie ciąży nie wskazują na szkodliwe działanie insuliny lizpro 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 i obsługiwanie maszyn

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.

Podczas leczenia insuliną zgłaszano obrzęki, szczególnie w przypadku gdy wcześniej obserwowana niewystarczająca kontrola metaboliczna uległa poprawie w wyniku intensywnej insulinoterapii.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem **krajowego systemu zgłaszania** wymienionego w [załączniku V](#).

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 umiarkowanej nasilonej hipoglikemii polega na domięśniowym lub podskórnym podaniu glukagonu, a następnie doustnym podaniem 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 podskórnym 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 lizpro na metabolizm glukozy. Obserwowano różnice działania glukodynamicznego insuliny lizpro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej, mierzone metodą klamry glikemicznej (glucose clamp) u pacjentów z różnym stopniem zaburzenia czynności nerek

Wykazano, że insulina lizpro 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 osiągnęte jest około 6 godzin po podaniu leku. Znaczenie kliniczne tych parametrów najlepiej zrozumieć, analizując krzywe metabolizmu glukozy.

Insulina lizpro ulega szybszemu wchłanianiu niż rozpuszczalna (krótkodziałająca) insulina ludzka także u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. Różnice farmakokinetyki insuliny lizpro 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 lizpro 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 lizpro 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 lizpro 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 lizpro 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

disodu fosforan 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 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 podczas przechowywania

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 oraz specjalistyczny sprzęt, służący do używania, podawania lub implantacji

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 wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

5 wkładów 3 ml Humalog BASAL do wstrzykiwacza 3 ml.

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

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Instrukcja dotycząca użycia i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wkład może być używany tylko przez jedną osobę, nawet, gdy igła na wstrzykiwaczu została zmieniona.

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 180° 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., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, 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 100 jednostek/ml KwikPen, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

2.1 Opis ogólny

Humalog KwikPen jest jałowym, przezroczystym, bezbarwnym roztworem wodnym.

2.2 Skład jakościowy i ilościowy

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

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 lub z doustnymi lekami pochodnymi sulfonilomocznika, jeśli jest to zgodne z zaleceniami lekarza.

Podawanie preparatu Humalog przez insulinową pompę infuzyjną:

Do wlewów insuliny lizpro można stosować tylko niektóre insulinowe pompy infuzyjne oznaczone symbolem CE. Przed rozpoczęciem wlewu insuliny lizpro 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. Zestaw infuzyjny (cewnik i igłę) należy zmieniać zgodnie z instrukcją zawartą w informacji o produkcie dołączonej do 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.

Dożylnie podawanie insuliny:

Dożylnie podawanie insuliny lizpro 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 jednostki/ml do 1,0 jednostki/ml insuliny lizpro 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 lizpro 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 szybko działających 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, intensywne 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 szybko działających 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.

Instrukcja użycia i postępowania

Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wstrzykiwacz może być używany tylko przez jedną osobę, nawet gdy igła została zmieniona.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi 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 beta₂-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 wychwyty zwrotnego serotoniny), niektóre inhibitory konwertazy angiotensyny (kaptopril, enalapril), antagoniści receptora angiotensyny II, beta-adrenolityki, oktreatyd lub alkohol.

Należy skonsultować z lekarzem użycie innych leków podczas stosowania Humalog KwikPen (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Dane uzyskane od licznej grupy kobiet stosujących lek w czasie ciąży nie wskazują na szkodliwe działanie insuliny lizpro 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 i obsługiwanie maszyn

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.

Podczas leczenia insuliną zgłaszano obrzęki, szczególnie w przypadku gdy wcześniej obserwowana niewystarczająca kontrola metaboliczna uległa poprawie w wyniku intensywnej insulinoterapii.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

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 umiarkowanej 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

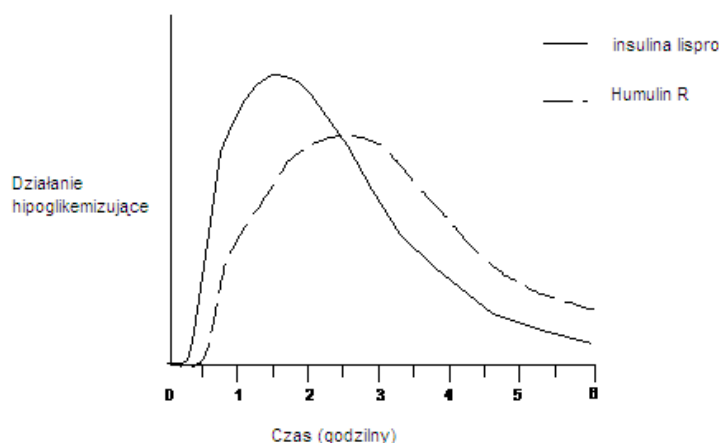
Grupa farmakoterapeutyczna: Szybkodziałający analog insuliny ludzkiej. Kod ATC: A10A B04

Zasadniczym działaniem insuliny lizpro 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 lizpro 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 lizpro 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 lizpro w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych rodzajów insuliny, przebieg działania insuliny lizpro 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 sulfonilomocznika wykazano, że dodanie insuliny lispro znamienne obniża poziom HbA_{1c} w porównaniu z samym sulfonilomocznikiem. 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 lizpro 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 lizpro ulega szybszemu wchłanianiu niż rozpuszczalna insulina ludzka u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. Różnice farmakokinetyki insuliny lizpro 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 lizpro 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 lizpro 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 lizpro 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 lizpro nie powodowała zaburzeń płodności, działania embriotoksycznego ani teratogennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

m-krezol [3,15 mg/ml]

glicerol

disodu fosforan 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

Nie używany fabrycznie napełniony wstrzykiwacz

3 lata.

Po pierwszym użyciu

28 dni

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie używany 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 oraz specjalistyczny sprzęt, służący do używania, podawania lub implantacji

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 wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

5 wstrzykiwaczy 3 ml Humalog 100 jednostek/ml KwikPen

2 x (5 wstrzykiwaczy 3 ml) Humalog 100 jednostek/ml KwikPen

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Instrukcja dotycząca użycia i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wstrzykiwacz może być używany tylko przez jedną osobę, nawet gdy igła została zmieniona.

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 insuliny

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., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandia.

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

EU/1/96/007/031

5 wstrzykiwaczy 3 ml Humalog 100 jednostek/ml KwikPen

EU/1/96/007/032

2 x (5 wstrzykiwaczy 3 ml) Humalog 100 jednostek/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 jednostek/ml KwikPen, zawiesina do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

2.1 Opis ogólny

Humalog Mix25 jest białą, jałową zawiesiną.

2.2 Skład jakościowy i ilościowy

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

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań.

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 lizpro (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 lizpro 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, intensywne insulino-terapia, 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 lizpro 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.

Instrukcja użycia i postępowania

Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wstrzykiwacz może być używany tylko przez jedną osobę, nawet gdy igła została zmieniona.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi 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 beta₂-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, oktreatyd lub alkohol.

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

Należy skonsultować z lekarzem użycie innych leków podczas stosowania Humalog Mix25 KwikPen (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Dane uzyskane od licznej grupy kobiet stosujących lek w czasie ciąży nie wskazują na szkodliwe działanie insuliny lizpro 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 ściśle 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 i obsługiwanie maszyn

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.

Podczas leczenia insuliną zgłaszano obrzęki, szczególnie w przypadku gdy wcześniej obserwowana niewystarczająca kontrola metaboliczna uległa poprawie w wyniku intensywnej insulinoterapii.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

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 podskórnym 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 lizpro (szybko działający analog insuliny ludzkiej) oraz zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (analog insuliny ludzkiej o pośrednim czasie działania).

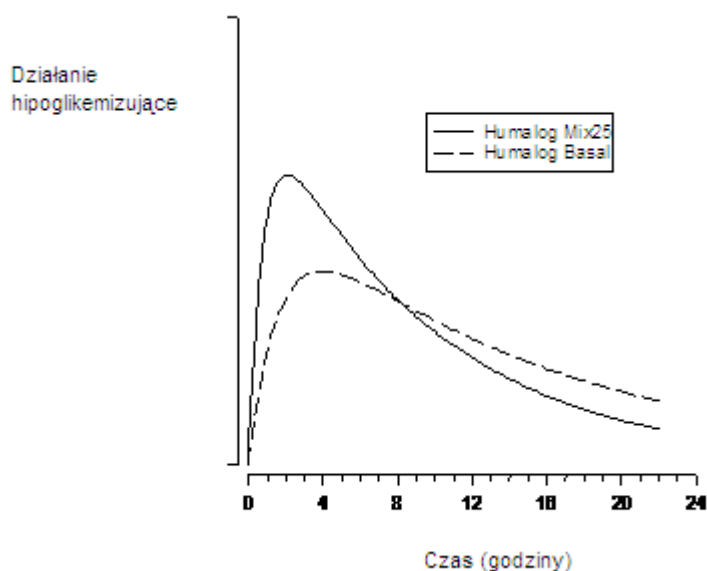
Zasadniczym działaniem insuliny jest regulowanie metabolizmu glukozy.

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 lizpro 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 lizpro 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 względną ilość 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 lizpro na metabolizm glukozy. Obserwowano różnice działania glukodynamicznego insuliny lizpro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej, mierzone metodą klamry glikemicznej (glucose clamp) u pacjentów z różnym stopniem zaburzenia czynności nerek

Wykazano, że insulina lizpro 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 jednostki/kg mc.	0,42 jednostki/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 lizpro wskazuje, że jest to związek szybko wchłaniany i osiąga największe stężenie we krwi po 30-70 minutach po podaniu podskórnym. Farmakokinetyka zawiesiny protaminowej insuliny lizpro 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 lizpro ulega szybszemu wchłanianiu niż rozpuszczalna (krótkodziałająca) insulina ludzka także u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. Różnice farmakokinetyki insuliny lizpro 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 lizpro 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 lizpro 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 lizpro 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 lizpro 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

disodu fosforan 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. Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres trwałości

Nie używany fabrycznie napełniony wstrzykiwacz

3 lata

Po pierwszym użyciu

28 dni

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie używany 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 oraz specjalistyczny sprzęt, służący do używania, podawania lub implantacji

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 wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

5 wstrzykiwaczy 3 ml Humalog Mix25 100 jednostek/ml KwikPen

2 x 5 wstrzykiwaczy 3 ml Humalog Mix25 100 jednostek/ml KwikPen

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Instrukcja dotycząca użycia i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wstrzykiwacz może być używany tylko przez jedną osobę, nawet gdy igła została zmieniona.

Bezpośrednio przed użyciem wstrzykiwacz KwikPen należy obrócić między dłońmi 10 razy, a następnie 10 razy odwrócić o 180° 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., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandia

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

EU/1/96/007/033	5 wstrzykiwaczy 3 ml Humalog Mix25 100 jednostek/ml KwikPen
EU/1/96/007/034	2 x 5 wstrzykiwaczy 3 ml Humalog Mix25 100 jednostek/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 jednostek/ml KwikPen, zawiesina do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

2.1 Opis ogólny

Humalog Mix50 jest białą, jałową zawiesiną.

2.2 Skład jakościowy i ilościowy

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

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań.

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 lizpro (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 lizpro 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, intensywne 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 lizpro 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.

Instrukcja użycia i postępowania

Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wstrzykiwacz może być używany tylko przez jedną osobę, nawet gdy igła została zmieniona.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi 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 beta₂-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, oktreatyd lub alkohol.

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

Należy skonsultować z lekarzem użycie innych leków podczas stosowania Humalog Mix50 KwikPen (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Dane uzyskane od licznej grupy kobiet stosujących lek w czasie ciąży nie wskazują na szkodliwe działanie insuliny lizpro 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 ściśle 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 i obsługiwanie maszyn

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.

Podczas leczenia insuliną zgłaszano obrzęki, szczególnie w przypadku gdy wcześniej obserwowana niewystarczająca kontrola metaboliczna uległa poprawie w wyniku intensywnej insulinoterapii.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

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 umiarkowanej 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

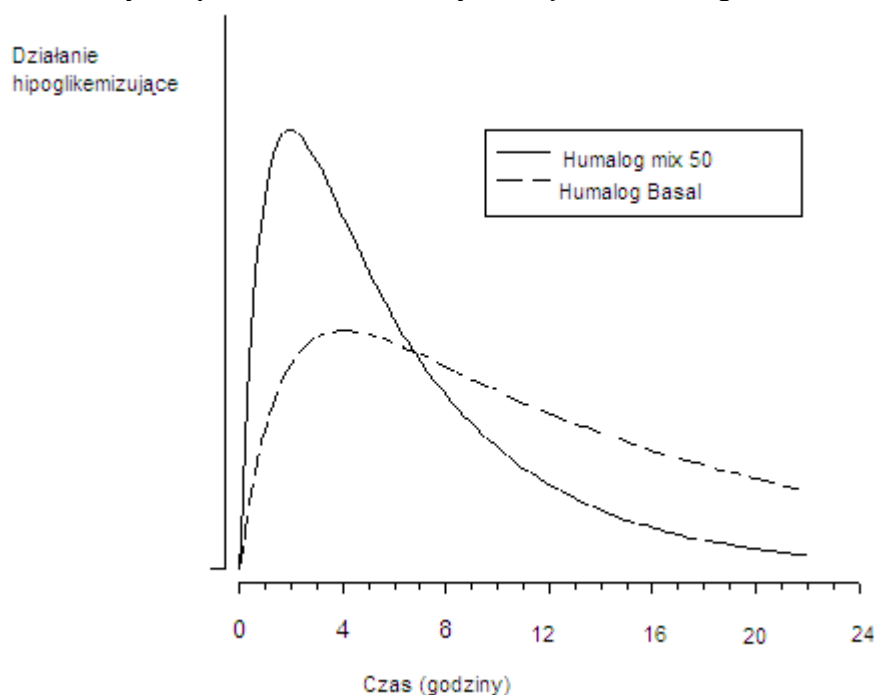
Humalog Mix50 to gotowa mieszanka, zawiesina, składająca się z insuliny lizpro (szybko działający analog insuliny ludzkiej) oraz zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (analog insuliny ludzkiej o pośrednim czasie działania).

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 lizpro 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 lizpro 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 lizpro na metabolizm glukozy. Obserwowano różnice działania glukodynamicznego insuliny lizpro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej, mierzone metodą kłamy glikemicznej (glucose clamp) u pacjentów z różnym stopniem zaburzenia czynności nerek

Wykazano, że insulina lizpro 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 lizpro wskazuje, że jest to związek szybko wchłaniany i osiąga największe stężenie we krwi po 30-70 minutach po podaniu podskórnym. Farmakokinetyka zawiesiny protaminowej insuliny lizpro 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 lizpro ulega szybszemu wchłanianiu niż rozpuszczalna (krótkodziałająca) insulina ludzka także u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. Różnice farmakokinetyki insuliny lizpro 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 lizpro 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 lizpro 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 lizpro 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 lizpro 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

disodu fosforan 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. Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres trwałości

Nie używany fabrycznie napełniony wstrzykiwacz

3 lata

Po pierwszym użyciu

28 dni

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie używany 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 oraz specjalistyczny sprzęt, służący do używania, podawania lub implantacji

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 jednostek/ml KwikPen
2 x 5 wstrzykiwaczy 3 ml Humalog Mix50 100 jednostek/ml KwikPen

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Instrukcja dotycząca użycia i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wstrzykiwacz może być używany tylko przez jedną osobę, nawet gdy igła została zmieniona.

Bezpośrednio przed użyciem wstrzykiwacz KwikPen należy obrócić między dłońmi 10 razy, a następnie 10 razy odwrócić o 180° 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., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandia

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

EU/1/96/007/035 5 wstrzykiwaczy 3 ml Humalog Mix50 100 jednostek/ml KwikPen
EU/1/96/007/036 2 x 5 wstrzykiwaczy 3 ml Humalog Mix50 100 jednostek/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 jednostek/ml KwikPen, zawiesina do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

2.1 Opis ogólny

Humalog BASAL jest białą, jałową zawiesiną.

2.2 Skład jakościowy i ilościowy

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

Lek Humalog BASAL zawiera zawiesinę protaminową insuliny lizpro.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań.

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 naczyń krwionośnych. 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 lizpro 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, intensywne 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 lizpro 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.

Instrukcja użycia i postępowania

Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wstrzykiwacz może być używany tylko przez jedną osobę, nawet gdy igła została zmieniona.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi 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 beta₂-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, oktreatyd lub alkohol.

Nie przeprowadzono 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 jednostek/ml KwikPen (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Dane uzyskane od licznej grupy kobiet stosujących lek w czasie ciąży nie wskazują na szkodliwe działanie insuliny lizpro 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 i obsługiwanie maszyn

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.

Podczas leczenia insuliną zgłaszano obrzęki, szczególnie w przypadku gdy wcześniej obserwowana niewystarczająca kontrola metaboliczna uległa poprawie w wyniku intensywnej insulinoterapii.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

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 umiarkowanej 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 podskórnym 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 lizpro na metabolizm glukozy. Obserwowano różnice działania glukodynamicznego insuliny lizpro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej, mierzone metodą kłamy glikemicznej (glucose clamp) u pacjentów z różnym stopniem zaburzenia czynności nerek

Wykazano, że insulina lizpro 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 osiągnięte jest około 6 godzin po podaniu leku. Znaczenie kliniczne tych parametrów najlepiej zrozumieć, analizując krzywe metabolizmu glukozy.

Insulina lizpro ulega szybszemu wchłanianiu niż rozpuszczalna (krótkodziałająca) insulina ludzka także u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. Różnice farmakokinetyki insuliny lizpro 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 lizpro 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 lizpro 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 lizpro 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 lizpro 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

disodu fosforan 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 przeprowadzono badań dotyczących mieszania leku Humalog BASAL z innymi insulinami z wyjątkiem insuliny Humalog. Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz insuliny Humalog.

6.3 Okres trwałości

Nie używany fabrycznie napełniony wstrzykiwacz

2 lata

Po pierwszym użyciu

21 dni

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie używany 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 oraz specjalistyczny sprzęt, służący do używania, podawania lub implantacji

Zawieszina 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 wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

5 wstrzykiwaczy 3 ml Humalog BASAL 100 jednostek/ml KwikPen

2 x (5 wstrzykiwaczy 3 ml) Humalog BASAL 100 jednostek/ml KwikPen

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Instrukcja dotycząca użycia i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wstrzykiwacz może być używany tylko przez jedną osobę, nawet gdy igła została zmieniona.

Bezpośrednio przed użyciem wstrzykiwacz KwikPen należy obrócić między dłońmi 10 razy, a następnie 10 razy odwrócić o 180° w celu odtworzenia zawiesziny 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 zawiesziny 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 użytkownika dołączoną do ulotki dla pacjenta. Wstrzykiwacz KwikPen należy stosować zgodnie z instrukcją użytkownika.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandia.

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

EU/1/96/007/037	5 wstrzykiwaczy 3 ml Humalog BASAL 100 jednostek/ml KwikPen
EU/1/96/007/038	2 x (5 wstrzykiwaczy 3 ml) Humalog BASAL 100 jednostek/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

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog 200 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml zawiera 200 jednostek (co odpowiada 6,9 mg) insuliny lizpro*. Każdy wstrzykiwacz zawiera 600 jednostek insuliny lizpro w 3 ml roztworu.

* wytwarzana metodą rekombinacji DNA w komórkach *E. coli*.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań. KwikPen.

Przezroczysty, bezbarwny roztwór wodny.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie cukrzycy u osób dorosłych, które wymagają stosowania insuliny do utrzymania prawidłowej homeostazy glukozy. Humalog 200 jednostek/ml KwikPen jest również wskazany do wstępnej stabilizacji cukrzycy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkowanie ustala lekarz, indywidualnie dla każdego pacjenta.

Humalog można podawać krótko przed posiłkami. W razie potrzeby Humalog można podawać wkrótce po posiłku.

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 produktu Humalog w iniekcji w bardzo niewielkim odstępie 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. Czas działania preparatu Humalog zależy od wielkości dawki, miejsca iniekcji, ukrwienia, temperatury i aktywności fizycznej.

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

Humalog 100 jednostek/ml KwikPen oraz Humalog 200 jednostek/ml KwikPen

Humalog KwikPen jest dostępny w dwóch mocach. Dla obydwu mocy potrzebną dawkę wybiera się w jednostkach. Obydwa wstrzykiwacze półautomatyczne napełnione, Humalog 100 jednostek/ml KwikPen oraz Humalog 200 jednostek/ml KwikPen umożliwiają podanie od 1 do 60 jednostek, z dokładnością do 1 jednostki, w pojedynczym wstrzyknięciu. Liczba jednostek jest pokazana w okienku dawki wstrzykiwacza, bez względu na moc. **Nie** należy przeliczać dawki podczas zmiany mocy produktu stosowanego przez pacjenta.

Zastosowanie produktu Humalog 200 jednostek/ml KwikPen powinno być ograniczone do leczenia pacjentów z cukrzycą wymagających dawek dobowych szybko działającej insuliny większych niż

20 jednostek. Roztwór insuliny lizpro zawierający 200 jednostek/ml nie powinien być usuwany ze wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego (KwikPen) ani mieszany z żadną inną insuliną (patrz punkt 4.4 oraz punkt 6.2).

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone.

Zaburzenia czynności wątroby

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.

Sposób podawania

Humalog roztwór do wstrzykiwań należy podawać podskórnie.

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

Nie należy stosować produktu Humalog 200 jednostek/ml KwikPen roztwór do wstrzykiwań przez insulinową pompę infuzyjną.

Produktu Humalog 200 jednostek/ml KwikPen roztwór do wstrzykiwań nie należy podawać dożylnie.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Hipoglikemia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zmiana typu lub marki stosowanej u pacjenta insuliny

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 szybko działających 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.

Hipoglikemia lub hiperglikemia

Sytuacje, które mogą spowodować zmianę lub osłabienie wczesnych objawów ostrzegawczych hipoglikemii: długotrwała cukrzyca, intensywne insulinoterapia, neuropatia cukrzycowa, przyjmowanie niektórych produktów leczniczych, 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.

Zapotrzebowanie na insulinę lub modyfikacja dawki

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. Nastęstwem farmakodynamiki szybko działających analogów insuliny jest to, że jeśli wystąpi hipoglikemia, może ona pojawić się w krótszym czasie po iniekcji niż w przypadku podania ludzkiej insuliny rozpuszczalnej.

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.

Instrukcja użycia i postępowania

Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wstrzykiwacz może być używany tylko przez jedną osobę, nawet gdy igła została zmieniona.

Unikanie błędów w leczeniu podczas stosowania insuliny lizpro (200 jednostek/ml) we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym:

Nie wolno przenosić roztworu do wstrzykiwań insuliny lizpro zawierającej 200 jednostek/ml z wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego (KwikPen) do strzykawki. Oznaczenia jednostek insuliny znajdujące się na strzykawce nie pozwalają na prawidłowe odmierzenie dawki. Przedawkowanie może spowodować wystąpienie ciężkiej hipoglikemii. Nie wolno przenosić roztworu do wstrzykiwań insuliny lizpro zawierającej 200 jednostek/ml ze wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego (KwikPen) do innych systemów podających insulinę, w tym do insulinowej pompy infuzyjnej.

Pacjentów należy pouczyć, aby przed każdym wstrzyknięciem zawsze sprawdzali etykietę insuliny, w celu uniknięcia przypadkowego zmieszania dwóch różnych mocy produktu Humalog, jak również innych produktów insuliny.

Substancje pomocnicze

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi 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 beta₂-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 wychwyty zwrotnego serotoniny), niektóre inhibitory konwertazy angiotensyny (kaptopril, enalapril), antagoniści receptora angiotensyny II, beta-adrenolityki, oktreatyd lub alkohol.

Należy skonsultować z lekarzem użycie innych produktów leczniczych podczas stosowania Humalog 200 jednostek/ml KwikPen (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane uzyskane od licznej grupy kobiet stosujących lek w czasie ciąży nie wskazują na szkodliwe działanie insuliny lizpro 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.

Karmienie piersią

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

Płodność

W badaniach na zwierzętach insulina lizpro nie powodowała zaburzeń płodności (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

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 obsługiwanie maszyn).

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

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Podczas stosowania insuliny lizpro 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 poziomu aktywności fizycznej.

Tabelaryczna lista działań niepożądanych

Wymienione poniżej działania niepożądane opisane w badaniach klinicznych zostały podane zgodnie z terminologią MedDRA według klasyfikacji układów i narządów oraz zgodnie ze zmniejszającą się częstością występowania (bardzo często: $\geq 1/10$; często: $\geq 1/100$ do $< 1/10$; niezbyt często: $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$; rzadko: $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$; bardzo rzadko: $< 1/10\ 000$).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko
Zaburzenia układu immunologicznego					
Miejscowa reakcja alergiczna		X			
Ogólnoustrojowe objawy uczuleniowe				X	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej					
Lipodystrofia			X		

Opis wybranych działań niepożądanych

Miejscowa reakcja alergiczna

Miejscowa reakcja alergiczna jest częstym 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

Ogólnoustrojowe objawy uczuleniowe, będące objawami uogólnionej nadwrażliwości na insulinę występują rzadko, ale są potencjalnie bardziej niebezpieczne. Do objawów tych należą: wysypka na całym ciele, spłylenie oddechu, świszczący oddech, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, przyspieszone tętno i poty. W ciężkich przypadkach objawy uogólnionej alergii mogą stanowić zagrożenie życia.

Lipodystrofia

Niezbyt często w miejscu iniekcji występuje lipodystrofia.

Obrzęk

Podczas leczenia insuliną zgłaszano obrzęki, szczególnie w przypadku gdy wcześniej obserwowana niewystarczająca kontrola metaboliczna uległa poprawie w wyniku intensywnej insulinoterapii.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

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: Leki stosowane w cukrzycy, insuliny i jej analogi do wstrzykiwań, produkty szybko działające. Kod ATC: A10A B04

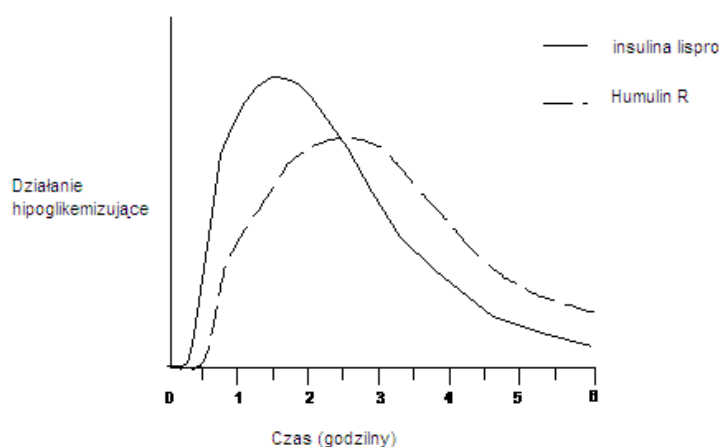
Zasadniczym działaniem insuliny lizpro jest regulowanie metabolizmu glukozy.

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 lizpro 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 krótko działającej insuliny, którą należy podawać na 30-45 minut przed posiłkiem. Insulina lizpro zaczyna działać szybko, a czas jej działania jest krótszy (2 do 5 godzin) w porównaniu z krótko działającą insuliną.

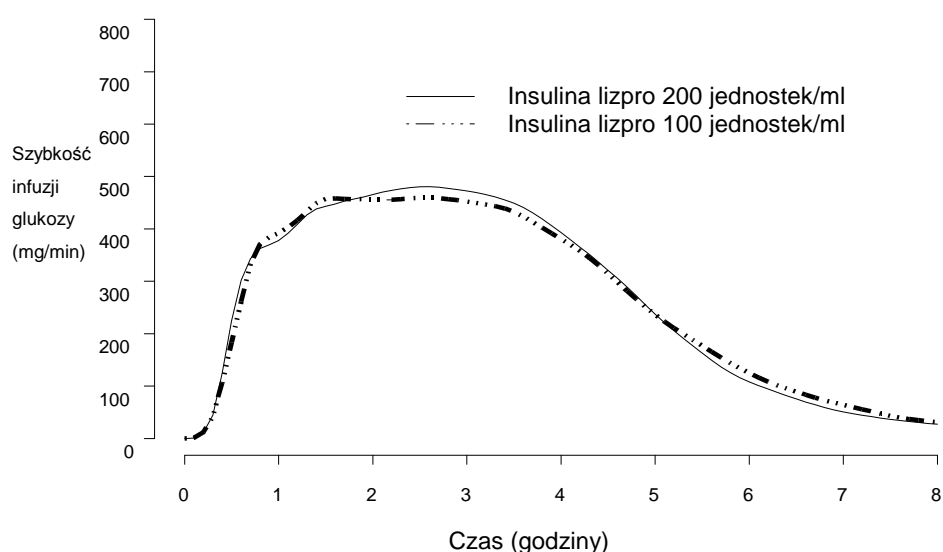
W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z cukrzycą typu 1 i 2 wykazano zmniejszoną hiperglikemię poposiłkową po insulinie lizpro w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką. Przebieg działania insuliny lizpro może być odmienny u różnych osób, a także u tej samej osoby w różnych sytuacjach. Zależy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

Rycina 1:



Powyższy wykres (rycina 1) 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 (100 jednostek/ml) na metabolizm glukozy w zależności od czasu.

Odpowiedź farmakodynamiczna insuliny lizpro 200 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań była podobna do odpowiedzi obserwowanej dla insuliny lizpro 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań po pojedynczym wstrzyknięciu podskórnym dawki 20 jednostek zdrowym ochotnikom, zgodnie z poniższą ryciną (rycina 2).



Rycina 2: Średnia arytmetyczna szybkości infuzji glukozy w czasie po podskórnym podaniu 20 jednostek insuliny lizpro 200 jednostek/ml lub insuliny lizpro 100 jednostek/ml.

W badaniach klinicznych u pacjentów z cukrzycą typu 2 stosujących maksymalne dawki preparatów sulfonylomocznika wykazano, że dodanie insuliny lizpro znamienne 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 lizpro 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 lizpro na metabolizm glukozy. Obserwowano różnice działania glukodynamicznego insuliny lizpro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej, mierzone metodą klamry glikemicznej (glucose clamp) u pacjentów z różnym stopniem zaburzenia czynności nerek.

Wykazano, że insulina lizpro 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 lizpro 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 lizpro ulega szybszemu wchłanianiu niż rozpuszczalna insulina ludzka u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. Różnice farmakokinetyki insuliny lizpro 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 lizpro ulega szybszemu wchłanianiu i wydalaniu w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką także u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby.

Insulina lizpro 200 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań była biorównoważna wobec insuliny lizpro 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań po podaniu podskórnym pojedynczej dawki 20 jednostek zdrowym ochotnikom. Czas, po którym obserwowano maksymalne stężenie, był również podobny pomiędzy obydwoma formułacjami.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W testach *in vitro*, w tym również w badaniach wiązania insuliny lizpro 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 lizpro 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 lizpro nie powodowała zaburzeń płodności, działania embriotoksycznego ani teratogennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Metakrezol
glicerol
trometamol
cynku tlenek
woda do wstrzykiwań
kwas solny i wodorotlenek sodu (do ustalenia pH).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Tego produktu leczniczego nie należy mieszać z żadnymi innymi insulinami oraz jakimikolwiek innymi produktami leczniczymi. Nie należy rozcieńczać roztworu do wstrzykiwań.

6.3 Okres trwałości

Nie używany fabrycznie napełniony wstrzykiwacz

3 lata

Po pierwszym użyciu

28 dni

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

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

Wkłady ze szkła typu I, zamknięte korkami oraz tłokami wykonanymi z chlorobutyłu, zabezpieczone aluminiowymi osłonkami. Tłoki wkładów i (lub) szklane wkłady mogły zostać poddane działaniu dimetikonu lub emulsji silikonowej.

Wkłady 3 ml, zawierające 600 jednostek insuliny lizpro (200 jednostek/ml) są wbudowane w jednorazowy wstrzykiwacz o nazwie „KwikPen”. Opakowanie nie zawiera igieł.

1 wstrzykiwacz 3 ml

2 wstrzykiwacze 3 ml

5 wstrzykiwaczy 3 ml

Opakowania zbiorcze zawierające 10 (2 opakowania po 5) wstrzykiwaczy 3 ml

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Instrukcja dotycząca używania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wstrzykiwacz może być używany tylko przez jedną osobę, nawet gdy igła została zmieniona.

Roztwór Humalog powinien być przezroczysty i bezbarwny. Nie należy stosować produktu Humalog, jeśli roztwór jest mętny, zagęszczony, lekko zabarwiony lub jeśli widoczne są w nim cząstki stałe.

Stosowanie wstrzykiwacza jednorazowego użytku

Przed zastosowaniem wstrzykiwacza KwikPen należy uważnie zapoznać się z instrukcją użytkownika dołączoną do ulotki dla pacjenta. Wstrzykiwacz KwikPen należy stosować zgodnie z instrukcją użytkownika.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandia.

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/039

EU/1/96/007/040

EU/1/96/007/041

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I 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**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA(Y) BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA
ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA(Y) BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców biologicznej substancji czynnej

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 (tylko Humalog Mix50)

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.

Fiolki, z wyłączeniem Humalog Mix50

Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madryt, Hiszpania.

Wkłady

Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francja.

Wkłady oprócz Humalog BASAL

Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, (FI), Włochy.

Jednorazowe wstrzykiwacze o nazwie „KwikPen” (100 jednostek/ml).

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.

Jednorazowe wstrzykiwacze o nazwie „KwikPen” (100 jednostek/ml) oprócz Humalog BASAL KwikPen

Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, (FI), Włochy.

Jednorazowe wstrzykiwacze o nazwie „KwikPen” (200 jednostek/ml)

Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francja.

Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, (FI) Włochy.

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

• **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Podmiot odpowiedzialny przedłoży okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania tych produktów zgodnie z wymogami określonymi w wykazie unijnych dat referencyjnych (*ang. EURD list*), o którym

mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i który jest ogłaszany na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

• Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

Jeśli daty przedłożenia PSUR i aktualizacji RMP są zbliżone, raporty należy złożyć w tym samym czasie.

• Dodatkowe działania w celu minimalizacji ryzyka (Humalog 200 units/ml)

Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu powinien, przed wprowadzeniem produktu do obrotu, dostarczyć komunikat adresowany do osób należących do fachowego personelu medycznego i komunikat adresowany do pacjentów, skierowany do wszystkich lekarzy i pielęgniarek, którzy będą brać udział w leczeniu i opiece nad pacjentami z cukrzycą oraz farmaceutów, którzy będą wydawać produkt Humalog.

Sposób dystrybucji wszystkich tych materiałów należy uzgodnić na szczeblu państw członkowskich. Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu powinien, przed wprowadzeniem produktu do obrotu, uzgodnić ostateczną treść Komunikatu adresowanego do osób należących do fachowego personelu medycznego i Komunikatu adresowanego do pacjentów wraz z planem powiadomienia, z władzami krajowymi w każdym państwie członkowskim.

Komunikat adresowany do osób należących do fachowego personelu medycznego i Komunikat adresowany do pacjentów mają na celu podniesienie świadomości o tym, że produkt Humalog obecnie dostępny jest w dwóch mocach oraz dostarczenie informacji o podstawowych różnicach w projektach opakowań oraz we wstrzykiwaczu. Ma to na celu minimalizację ryzyka wystąpienia błędu medycznego oraz pomieszania mocy produktu Humalog.

Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu musi zapewnić, aby fachowy personel medyczny poinformowano o tym, że wszystkich pacjentów, którym przepisano produkt Humalog, należy przeszkolić z poprawnego stosowania wstrzykiwacza przed przepisaniem lub wydaniem produktu Humalog.

Komunikat adresowany do osób należących do fachowego personelu medycznego powinien odnosić się do następujących kluczowych elementów:

- produkt Humalog jest obecnie dostępny w 2 mocach;
- podstawowe cechy projektu opakowania oraz wstrzykiwacza;
- w przypadku przepisywania, zapewnienie zapisu poprawnej mocy na receptycie;
- produktu Humalog nie należy stosować bez wstrzykiwacza;

- nie należy zmieniać dawki w przypadku przejścia z insuliny Humalog o mocy 100 jednostek/ml na 200 jednostek/ml;
- należy zgłaszać błędy medyczne oraz jakiegokolwiek działania niepożądane.

Komunikat adresowany do pacjentów powinien odnosić się do następujących kluczowych elementów:

- produkt Humalog jest obecnie dostępny w 2 mocach;
- podstawowe cechy projektu opakowania oraz wstrzykiwacza;
- produktu Humalog nie należy stosować bez wstrzykiwacza;
- nie należy zmieniać dawki w przypadku przejścia z insuliny Humalog o mocy 100 jednostek/ml na 200 jednostek/ml;
- przed wstrzyknięciem należy sprawdzić liczbę ustawionych jednostek;
- należy sprawdzić nazwę, rodzaj i moc otrzymanej insuliny;
- zgłaszanie błędów medycznych oraz jakiegokolwiek działań niepożądanych.

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 FIOŁKA)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań w fiolce
Insulina lizpro (otrzymywana metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Insulina lizpro (otrzymywana metodą rekombinacji DNA) 100 jednostek/ml (3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera glicerol, cynku tlenek, disodu fosforan 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(I) 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 fiołki lek należy zużyć w ciągu 28 dni. Używane fiołki 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.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Holandia

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/002

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKTUROWE)) (2 FIOŁKI)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań w fiolce
Insulina lizpro (otrzymywana metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Insulina lizpro (otrzymywana metodą rekombinacji DNA) 100 jednostek/ml (3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera glicerol, cynku tlenek, disodu fosforan 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 (I) 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 fiołki lek należy zużyć w ciągu 28 dni. Używane fiołki 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.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Holandia

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/020

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

**TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKTUROWE)
(5 X 1 FIOŁKA)**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań w fiolce
Insulina lizpro (otrzymywana metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Insulina lizpro (otrzymywana metodą rekombinacji DNA) 100 jednostek/ml (3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera glicerol, cynku tlenek, disodu fosforan 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(I) 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 fiołki lek należy zużyć w ciągu 28 dni. Używane fiołki 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.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Holandia

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/021

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

TEKST ETYKIETY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Humalog 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań w fiolce
Insulina lizpro
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 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań we wkładzie
Insulina lizpro (otrzymywana metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Insulina lizpro (otrzymywana metodą rekombinacji DNA) 100 jednostek/ml (3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera glicerol, cynku tlenek, disodu fosforan 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(I) 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 jednostek/ml, nie należy stosować insuliny z wkładu 100 jednostek/ml używając strzykawki 40 jednostek/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.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Holandia

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/004

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

(Aby otworzyć - unieść w tym miejscu i pociągnąć.)
KARTON ZOSTAŁ OTWARTY

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

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 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań we wkładzie
Insulina lizpro (otrzymywana metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Insulina lizpro (otrzymywana metodą rekombinacji DNA) 100 jednostek/ml (3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera glicerol, cynku tlenek, disodu fosforan 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(I) 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 jednostek/ml, nie należy stosować insuliny z wkładu 100 jednostek/ml używając strzykawki 40 jednostek/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.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Holandia

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/023

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

(Aby otworzyć - unieść w tym miejscu i pociągnąć.)
KARTON ZOSTAŁ OTWARTY

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Humalog

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

TEKST ETYKIETY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Humalog 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań we wkładzie
Insulina lizpro
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 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań w fiolce
25 % insuliny lizpro i 75 % zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

25 % insuliny lizpro i 75 % zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA) 100 jednostek/ml (3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera: protaminy siarczan, glicerol, cynku tlenek, disodu fosforan 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(I) 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 fiołki. Używane fiołki 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.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Holandia

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/005

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

TEKST NA ETYKIECIE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Humalog Mix25 100 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań w fiolce
25 % insuliny lizpro i 75 % zawiesiny protaminowej insuliny lizpro.
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 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie
25 % insuliny lizpro i 75 % zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

25 % insuliny lizpro i 75 % zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA) 100 jednostek/ml (3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera: protaminy siarczan, glicerol, cynku tlenek, disodu fosforan 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(I) 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.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Holandia

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/008

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

(Aby otworzyć - unieść w tym miejscu i pociągnąć.)
KARTON ZOSTAŁ OTWARTY

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

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 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie
25 % insuliny lizpro i 75 % zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

25 % insuliny lizpro i 75 % zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA) 100 jednostek/ml (3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera: protaminy siarczan, glicerol, cynku tlenek, disodu fosforan 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(I) 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.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Holandia

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/024

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

(Aby otworzyć - unieść w tym miejscu i pociągnąć.)
KARTON ZOSTAŁ OTWARTY

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Humalog Mix25

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

TEKST NA ETYKIECIE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Humalog Mix25 100 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie
25 % insuliny lizpro i 75 % zawiesiny protaminowej insuliny lizpro.
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 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań w fiolce
50 % insuliny lizpro i 50 % zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

50 % insuliny lizpro i 50 % zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA) 100 jednostek/ml (3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera: protaminy siarczan, glicerol, cynku tlenek, disodu fosforan 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 fiołka 10 ml

5. SPOSÓB I DROGA(I) 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 fiołki. Używane fiołki 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.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Holandia

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/019

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

TEKST NA ETYKIECIE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Humalog Mix50 100 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań w fiolce
50 % insuliny lizpro i 50 % zawiesiny protaminowej insuliny lizpro.
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 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie
50 % insuliny lizpro i 50 % zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

50 % insuliny lizpro i 50 % zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA) 100 jednostek/ml (3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera: protaminy siarczan, glicerol, cynku tlenek, disodu fosforan 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(I) 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.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Holandia

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/006

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

(Aby otworzyć - unieść w tym miejscu i pociągnąć.)
KARTON ZOSTAŁ OTWARTY

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

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 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie
50 % insuliny lizpro i 50 % zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

50 % insuliny lizpro i 50 % zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA) 100 jednostek/ml (3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera: protaminy siarczan, glicerol, cynku tlenek, disodu fosforan 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(I) 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.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Holandia

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/025

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

(Aby otworzyć - unieść w tym miejscu i pociągnąć.)
KARTON ZOSTAŁ OTWARTY

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Humalog Mix50

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

TEKST NA ETYKIECIE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Humalog Mix50 100 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie
50 % insuliny lizpro i 50 % zawiesiny protaminowej insuliny lizpro.
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 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie
Zawiesina insuliny protaminowanej lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Zawiesina insuliny protaminowanej lizpro (otrzymanej metoda rekombinacji DNA) 100 jednostek/ml
(3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera siarczan protaminy, glicerol, cynku tlenek, disodu fosforan 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(I) 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.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Holandia

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/010

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

(Aby otworzyć - unieść w tym miejscu i pociągnąć.)
KARTON ZOSTAŁ OTWARTY

16. INFORMACJA SYSTEMEM BRAILLE'A

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 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie
Zawiesina insuliny protaminowanej lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Zawiesina insuliny protaminowanej lizpro (otrzymanej metoda rekombinacji DNA) 100 jednostek/ml
(3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera siarczan protaminy, glicerol, cynku tlenek, disodu fosforan 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(I) 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.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Holandia

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/029

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

(Aby otworzyć - unieść w tym miejscu i pociągnąć.)
KARTON ZOSTAŁ OTWARTY

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Humalog BASAL

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Humalog BASAL 100 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie
Zawiesina protaminowej insuliny lizpro
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 100 jednostek/ml KwikPen, roztwór do wstrzykiwań
Insulina lizpro (otrzymywana metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Insulina lizpro (otrzymywana metodą rekombinacji DNA) 100 jednostek/ml (3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera glicerol, cynku tlenek, disodu fosforan 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(I) 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.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Holandia

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/031

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA 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 SYSTEMEM BRAILLE'A

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 jednostek/ml KwikPen, roztwór do wstrzykiwań
Insulina lizpro (otrzymywana metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Insulina lizpro (otrzymywana metodą rekombinacji DNA) 100 jednostek/ml (3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera glicerol, cynku tlenek, disodu fosforan 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(I) 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.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Holandia

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/032

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA 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 SYSTEMEM BRAILLE'A

Humalog KwikPen

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

TEKST ETYKIETY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Humalog 100 jednostek/ml KwikPen, roztwór do wstrzykiwań
Insulina lizpro
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 jednostek/ml KwikPen, zawiesina do wstrzykiwań
25 % insuliny lizpro i 75 % zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

25 % insuliny lizpro i 75 % zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA) 100 jednostek/ml (3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera: protaminy siarczan, glicerol, cynku tlenek, disodu fosforan 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(I) 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.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Holandia

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/033

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA 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 SYSTEMEM BRAILLE'A

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 jednostek/ml KwikPen, zawiesina do wstrzykiwań
25 % insuliny lizpro i 75 % zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

25 % insuliny lizpro i 75 % zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA) 100 jednostek/ml (3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera: protaminy siarczan, glicerol, cynku tlenek, disodu fosforan 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(I) 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.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Holandia

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/034

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA 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 SYSTEMEM BRAILLE'A

Humalog Mix25 KwikPen

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

TEKST NA ETYKIECIE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Humalog Mix25 100 jednostek/ml KwikPen, zawiesina do wstrzykiwań
25 % insuliny lizpro i 75 % zawiesiny protaminowej insuliny lizpro.
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 jednostek/ml KwikPen, zawiesina do wstrzykiwań
50 % insuliny lizpro i 50 % zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

50 % insuliny lizpro i 50 % zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA) 100 jednostek/ml (3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera: protaminy siarczan, glicerol, cynku tlenek, disodu fosforan 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(I) 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.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Holandia

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/035

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA 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 SYSTEMEM BRAILLE'A

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 jednostek/ml KwikPen, zawiesina do wstrzykiwań
50 % insuliny lizpro i 50 % zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

50 % insuliny lizpro i 50 % zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA) 100 jednostek/ml (3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera: protaminy siarczan, glicerol, cynku tlenek, disodu fosforan 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 (I) 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.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Holandia

12. NUMER (Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/036

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA 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 SYSTEMEM BRAILLE'A

Humalog Mix50 KwikPen

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

TEKST NA ETYKIECIE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (I) PODANIA

Humalog Mix50 100 jednostek/ml KwikPen, zawiesina do wstrzykiwań
50 % insuliny lizpro i 50 % zawiesiny protaminowej insuliny lizpro.
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 jednostek/ml KwikPen, zawiesina do wstrzykiwań
Zawiesina insuliny protaminowanej lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Zawiesina insuliny protaminowanej lizpro (otrzymanej metoda rekombinacji DNA) 100 jednostek/ml
(3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera siarczan protaminy, glicerol, cynku tlenek, disodu fosforan 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(I) 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 NIEUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Holandia

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/037

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA 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 SYSTEMEM BRAILLE'A

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 jednostek/ml KwikPen, zawiesina do wstrzykiwań
Zawiesina insuliny protaminowanej lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Zawiesina insuliny protaminowanej lizpro (otrzymanej metoda rekombinacji DNA) 100 jednostek/ml
(3,5 mg/ml)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera siarczan protaminy, glicerol, cynku tlenek, disodu fosforan 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 (I) 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 NIEUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Holandia

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/038

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA 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 SYSTEMEM BRAILLE'A

Humalog BASAL KwikPen

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I I DROGA (I) PODANIA

Humalog BASAL 100 jednostek/ml KwikPen, zawiesina do wstrzykiwań
Zawiesina protaminowej insuliny lizpro
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

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE (PUDEŁKO TEKTUROWE) – KwikPen.
Opakowania zawierające 1, 2 oraz 5 wstrzykiwaczy.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog 200 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu Insulina lizpro

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jeden ml roztworu zawiera 200 jednostek insuliny lizpro (co odpowiada 6,9 mg)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera glicerol, tlenek cynku, trometamol, metakrezol i wodę do wstrzykiwań.
Wodorotlenek sodu i (lub) kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań. KwikPen.

1 wstrzykiwacz zawierający 3 ml
2 wstrzykiwacze po 3 ml
5 wstrzykiwaczy po 3 ml

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do podawania podskórnego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Stosować wyłącznie ten wstrzykiwacz, inaczej może dojść do ciężkiego przedawkowania.
Jeśli przed pierwszym użyciem zabezpieczenie jest naruszone, należy skontaktować się z farmaceutą.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

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.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Holandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/039 1 wstrzykiwacz
EU/1/96/007/040 2 wstrzykiwacze
EU/1/96/007/041 5 wstrzykiwaczy

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Humalog 200 jednostek/ml

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE POŚREDNIE (PUDEŁKO TEKSTUROWE) (nie zawiera blue box) składnik opakowania zbiorczego– KwikPen.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog 200 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu Insulina lizpro

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jeden ml zawiera 200 jednostek insuliny lizpro (co odpowiada 6,9 mg)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera glicerol, tlenek cynku, trometamol, metakrezol i wodę do wstrzykiwań. Wodorotlenek sodu i (lub) kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań. KwikPen.

Opakowanie zbiorcze: 5 wkładów po 3 ml. Element opakowania zbiorczego, nie może być sprzedawany oddzielnie.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do podawania podskórnego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Stosować wyłącznie ten wstrzykiwacz, inaczej może dojść do ciężkiego przedawkowania.
Jeśli przed pierwszym użyciem zabezpieczenie jest naruszone, należy skontaktować się z farmaceutą.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

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 NIEUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Holandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/042

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Humalog 200 jednostek/ml

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ZBIORCZE OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE (PUDEŁKO TEKTUROWE) (w tym blue box) – KwikPen.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog 200 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napelnionym wstrzykiwaczu Insulina lizpro

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jeden ml zawiera 200 jednostek insuliny lizpro (co odpowiada 6,9 mg)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera glicerol, tlenek cynku, trometamol, metakrezol i wodę do wstrzykiwań. Wodorotlenek sodu i (lub) kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań. KwikPen.

Opakowanie zbiorcze: 10 (2 opakowania po 5) wstrzykiwaczy po 3 ml.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do podawania podskórnego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Stosować wyłącznie ten wstrzykiwacz, inaczej może dojść do ciężkiego przedawkowania.
Jeśli przed pierwszym użyciem zabezpieczenie jest naruszone, należy skontaktować się z farmaceutą.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

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 NIEUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Holandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/042

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Humalog 200 jednostek/ml

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

TEKST ETYKIETY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Humalog 200 jednostek/ml KwikPen, roztwór do wstrzykiwań
Insulina lizpro
Do podawania podskórnego

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

3 ml

6. INNE

**STOSOWAĆ WYŁĄCZNIE TEN WSTRZYKIWACZ, INACZEJ MOŻE DOJŚĆ DO
CIĘŻKIEGO PRZEDAWKOWANIA**

B. ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Humalog 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fiolce insulina lizpro

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

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. Zawartość opakowania i 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 (patrz punkt 3: Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Humalog).
- jeśli pacjent ma **uczulenie** (nadwrażliwość) na insulinę lizpro lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- 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.

Humalog a inne leki

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 beta₂-adrenergicznego (np. ritodryny, salbutamolu, terbutaliny),
- beta-adrenolityków,
- niektórych leków przeciwdepresyjnych (inhibitorów monoaminooksydazy lub selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny),
- danazolu,
- niektórych inhibitorów konwertazy angiotensyny (np. kaptoprylu, enalaprylu) i
- antagonistów receptora angiotensyny II.

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, również tych, które wydawane są bez recepty (patrz punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).

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 pojazdów i obsługiwane maszyn

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.

Humalog należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy 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 lizpro można stosować tylko niektóre insulinowe pompy infuzyjne oznaczone symbolem CE. Przed rozpoczęciem wlewu insuliny lizpro 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.
- Zestaw infuzyjny (cewnik i igłę) należy zmieniać zgodnie z instrukcją zawartą w informacji o produkcie dołączonej do 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 (**łagodna hipoglikemia**) 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).

Trzy proste kroki, aby uniknąć hipoglikemii lub hiperglikemii:

- 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 jakichkolwiek dalszych 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 $\geq 1/100$ 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 $\geq 1/10\ 000$ 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 $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$) występuje lipodystrofia (zgrubienia lub zagłębienia w skórze). Jeśli wystąpi pogrubienie skóry lub zagłębienia w miejscu wstrzyknięcia, należy skontaktować się z lekarzem.

Zgłaszano obrzęki (np. obrzęki ramion, kostek; zatrzymanie płynów) szczególnie na początku insulinoaterapii lub podczas zmiany terapii w celu poprawy kontroli poziomu glukozy we krwi.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

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 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 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 po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku. 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, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Humalog 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fiolce

- substancją czynną leku jest insulina lizpro. Insulina lizpro jest wytworzona w laboratorium metodą rekombinacji DNA. Jest to zmodyfikowana forma ludzkiej insuliny, tak więc różni się od innych insulin ludzkich i zwierzęcych. Insulina lizpro jest bardzo podobna do insuliny ludzkiej produkowanej naturalnie przez trzustkę.
- Ponadto lek zawiera: m-krezol, glicerol, disodu fosforan siedmiowodny, tlenek cynku i wodę 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 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań jest jałowym, przezroczystym bezbarwnym wodnym roztworem i zawiera 100 jednostek insuliny lizpro w mililitrze (100 jednostek/ml) roztworu do wstrzykiwań. Każda fiolka zawiera 1000 jednostek (10 mililitrów). Humalog 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fiolce jest sprzedawany w opakowaniu zawierającym 1 fiolkę, 2 fiołki lub w opakowaniu grupowym zawierającym 5 fiołek. Nie wszystkie rodzaje opakowań są w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Wytwórca leku Humalog 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fiolce:

- Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madryt, Hiszpania.

Podmiot odpowiedzialny: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandia.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Lietuva

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 6000

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Eesti

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +372 6817 280

Norge

Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

Österreich

Eli Lilly Ges. m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

España

Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 440 33 00

France

Lilly France S.A.S.
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Portugal

Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

România

Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

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

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 315000

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu/>.

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Humalog 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie insulina lizpro

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

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. Zawartość opakowania i 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 dłuższej 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 (patrz punkt 3: Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Humalog).
- jeśli pacjent ma **uczulenie** (nadwrażliwość) na insulinę lizpro lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- 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 jednostek/ml, nie należy stosować insuliny z wkładu 100 jednostek/ml używając strzykawki 40 jednostek/ml.

Humalog a inne leki

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 beta₂-adrenergicznego (np. ritodryny, salbutamolu, terbutaliny),
- beta-adrenolityków,
- niektórych leków przeciwdepresyjnych (inhibitorów monoaminooksydazy lub selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny),
- danazolu,
- niektórych inhibitorów konwertazy angiotensyny (np. kaptoprylu, enalaprylu) i
- antagonistów receptora angiotensyny II.

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, również tych, które wydawane są bez recepty (patrz punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).

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 pojazdów i obsługiwane maszyn

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.

Humalog należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem. Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wkład może być używany tylko przez jedną osobę, nawet, gdy igła na wstrzykiwaczu została zmieniona.

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 wcisnąć 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, zdjęć 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 należy używać nikomu swojego wstrzykiwacza.** Założyć nasadkę z powrotem na wstrzykiwacz. Pozostawić wkład we wstrzykiwaczu.

Kolejne wstrzyknięcia

- Przed każdym wstrzyknięciem wybrać 1 lub 2 jednostki i wcisnąć 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 zalecanej 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 lizpro można stosować tylko niektóre insulinowe pompy infuzyjne oznaczone symbolem CE. Przed rozpoczęciem wlewu insuliny lizpro 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.
- Zestaw infuzyjny (cewnik i igłę) należy zmieniać zgodnie z instrukcją zawartą w informacji o produkcie dołączonej do 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 (**łagodna hipoglikemia**) 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).

Trzy proste kroki, aby uniknąć hipoglikemii lub hiperglikemii:

- Zawsze należy mieć zapasowe strzykawkę 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 jakichkolwiek dalszych 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 $\geq 1/100$ 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 $\geq 1/10\ 000$ 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 $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$) występuje lipodystrofia (zgrubienia lub zagłębienia w skórze). Jeśli wystąpi pogrubienie skóry lub zagłębienia w miejscu wstrzyknięcia, należy skontaktować się z lekarzem.

Zgłaszano obrzęki (np. obrzęki ramion, kostek; zatrzymanie płynów) szczególnie na początku insulinoterapii lub podczas zmiany terapii w celu poprawy kontroli poziomu glukozy we krwi.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

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
- przyspieszone bicie serca
- nerwowość lub drżenie ciała
- nudności
- ból głowy
- 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
- brak apetytu
- zaczerwienienie twarzy
- słodki zapach z ust
- pragnienie
- 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 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 pudełku. 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, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Humalog 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie

- substancją czynną leku jest insulina lizpro. Insulina lizpro jest wytworzona w laboratorium metodą rekombinacji DNA. Jest to zmodyfikowana forma ludzkiej insuliny, tak więc różni się od innych insuliny ludzkich i zwierzęcych. Insulina lizpro jest bardzo podobna do insuliny ludzkiej produkowanej naturalnie przez trzustkę.
- Ponadto lek zawiera: m-krezol, glicerol, disodu fosforan siedmiowodny, tlenek cynku i wodę 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 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań jest jałowym, przezroczystym bezbarwnym wodnym roztworem i zawiera 100 jednostek insuliny lizpro w mililitrze (100 jednostek/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 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie:

- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francja,
- Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, (FI), Włochy.

Podmiot odpowiedzialny: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandia.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Lietuva

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

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 6000

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +372 6817 280

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

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

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./N.V.
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 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 315000

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Humalog Mix25 100 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań w fiolce insulina lizpro

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

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. Zawartość opakowania i 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 lizpro. 25 % insuliny lizpro zawartej w leku Humalog Mix25 jest rozpuszczone w wodzie i działa szybciej niż zwykła insulina ludzka, ponieważ cząsteczka insuliny została nieco zmodyfikowana. 75 % insuliny lizpro 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 (patrz punkt 3: Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Humalog Mix25).
- jeśli pacjent ma **uczulenie** (nadwrażliwość) na insulinę lizpro lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- 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.

Humalog Mix25 a inne leki

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 beta₂-adrenergicznego (np. ritodryny, salbutamolu, terbutaliny),
- beta-adrenolityków,
- niektórych leków przeciwdepresyjnych (inhibitorów monoaminooksydazy lub selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny),
- danazolu,
- niektórych inhibitorów konwertazy angiotensyny (np. kaptoprylu, enalaprylu) i
- antagonistów receptora angiotensyny II.

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, również tych, które wydawane są bez recepty (patrz punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).

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 pojazdów i obsługiwane maszyn

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.

Humalog Mix25 należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy 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 częstotliwości wstrzyknięć przekazuje 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

- 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). **Igła i strzykawkę nie należy pożyczać innym osobom ani nie należy 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 (**łagodna hipoglikemia**) 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).

Trzy proste kroki, aby uniknąć hipoglikemii lub hiperglikemii:

- 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 jakichkolwiek dalszych 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 $\geq 1/100$ 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 $\geq 1/10\ 000$ 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 $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$) występuje lipodystrofia (zgrubienia lub zagłębienia w skórze). Jeśli wystąpi pogrubienie skóry lub zagłębienia w miejscu wstrzyknięcia, należy skontaktować się z lekarzem.

Zgłaszano obrzęki (np. obrzęki ramion, kostek; zatrzymanie płynów) szczególnie na początku insulinoterapii lub podczas zmiany terapii w celu poprawy kontroli poziomu glukozy we krwi.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu

działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

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 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

pokojujowej 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 ipudełku. 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, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Humalog Mix25 100 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań w fiolce

- substancją czynną leku jest insulina lizpro. Insulina lizpro jest wytworzona w laboratorium metodą rekombinacji DNA. Jest to zmodyfikowana forma ludzkiej insuliny, tak więc różni się od innych insulin ludzkich i zwierzęcych. Insulina lizpro jest bardzo podobna do insuliny ludzkiej produkowanej naturalnie przez trzustkę.
- Ponadto lek zawiera: siarczan protaminy, m-krezol, fenol, glicerol, disodu fosforan siedmiowodny, tlenek cynku i wodę do wstrzykiwań. Wodorotlenek sodu lub kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

Jak wygląda lek Humalog Mix25 100 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań w fiolce i co zawiera opakowanie

Lek Humalog Mix25, 100 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań jest białą jałową zawiesiną i zawiera 100 jednostek insuliny lizpro w mililitrze (100 jednostek/ml) zawiesiny do wstrzykiwań. 25 % insuliny lizpro zawartej w leku Humalog Mix25 jest rozpuszczone w wodzie. 75 % insuliny lizpro zawartej w leku Humalog Mix25 tworzy zawiesinę z siarczanem protaminy. Każda fiolka zawiera 1000 jednostek (10 mililitrów). Humalog Mix25, 100 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań w fiolce jest sprzedawany w opakowaniu zawierającym 1 fiolkę.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Wytwórca leku Humalog Mix25 100 jednostek/ml, zawiesina do wstrzykiwań w fiolce:

- Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madryt, Hiszpania.

Podmiot odpowiedzialny: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandia.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Lietuva

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Česká republika
ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark
Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 6000

Deutschland
Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti
Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +372 6817 280

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

Hrvatska
Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

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

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 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 315000

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu/>.

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Humalog Mix25 100 jednostek/ml, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie insulina lizpro

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

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. Zawartość opakowania i 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 lizpro. 25 % insuliny lizpro zawartej w leku Humalog Mix25 jest rozpuszczone w wodzie i działa szybciej niż zwykła insulina ludzka, ponieważ cząsteczka insuliny została nieco zmodyfikowana. 75 % insuliny lizpro 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 (patrz punkt 3: Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Humalog Mix25).
- jeśli pacjent ma **uczulenie** (nadwrażliwość) na insulinę lizpro lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- 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.

Humalog Mix25 a inne leki

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 beta₂-adrenergicznego (np. ritodryny, salbutamolu, terbutaliny),
- beta-adrenolityków,
- niektórych leków przeciwdepresyjnych (inhibitorów monoaminooksydazy lub selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny),
- danazolu,
- niektórych inhibitorów konwertazy angiotensyny (np. kaptoprylu, enalaprylu) i
- antagonistów receptora angiotensyny II.

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, również tych, które wydawane są bez recepty (patrz punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).

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 pojazdów i obsługiwanie maszyn

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.

Humalog Mix25 należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem. Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wkład może być używany tylko przez jedną osobę, nawet, gdy igła na wstrzykiwaczu została zmieniona.

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 częstotliwości wstrzyknięć przekazuje 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 180° 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. **Igiel nie należy pożyczać innym osobom. Nie należy pożyczać wstrzykiwacza innym osobom.** Nałożyć nasadkę na wstrzykiwacz. Pozostawić wkład we wstrzykiwaczu.

Kolejne wstrzyknięcia

- Przed każdym 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 zalecanej dawki, należy wymienić wkład.

Nie dodawać innych insulín 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 (**łagodna hipoglikemia**) 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).

Trzy proste kroki, aby uniknąć hipoglikemii lub hiperglikemii:

- 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 jakichkolwiek dalszych 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 $\geq 1/100$ 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 $\geq 1/10\ 000$ 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 $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$) występuje lipodystrofia (zgrubienia lub zagłębienia w skórze). Jeśli wystąpi pogrubienie skóry lub zagłębienia w miejscu wstrzyknięcia, należy skontaktować się z lekarzem.

Zgłaszano obrzęki (np. obrzęki ramion, kostek; zatrzymanie płynów) szczególnie na początku insulinoaterapii lub podczas zmiany terapii w celu poprawy kontroli poziomu glukozy we krwi.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

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
- przyspieszone bicie serca

- nerwowość lub drżenie ciała
- ból głowy
- 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 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 pudełku. 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, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Humalog Mix25 100 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie

- substancją czynną leku jest insulina lizpro. Insulina lizpro jest wytworzona w laboratorium metodą rekombinacji DNA. Jest to zmodyfikowana forma ludzkiej insuliny, tak więc różni się od innych insulin ludzkich i zwierzęcych. Insulina lizpro jest bardzo podobna do insuliny ludzkiej produkowanej naturalnie przez trzustkę.
- Ponadto lek zawiera: siarczan protaminy, m-krezol, fenol, glicerol, disodu fosforan siedmiowodny, tlenek cynku i wodę do wstrzykiwań. Wodorotlenek sodu lub kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

Jak wygląda lek Humalog Mix25 100 jednostek/ml, zawiesina do wstrzykiwań i co zawiera opakowanie

Humalog Mix25 100 jednostek/ml, zawiesina do wstrzykiwań jest białą, jałową zawiesiną i zawiera 100 jednostek insuliny lizpro w mililitrze (100 jednostek/ml) zawiesiny do wstrzykiwań. 25 % insuliny lizpro zawartej w leku Humalog Mix25 jest rozpuszczone w wodzie. 75 % insuliny lizpro 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 100 jednostek/ml, zawiesina do wstrzykiwań:

- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francja,
- Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, (FI), Włochy.

Podmiot odpowiedzialny: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandia.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Lietuva

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 6000

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Eesti

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +372 6817 280

Norge

Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

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

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 2350 999

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

Österreich

Eli Lilly Ges. m.b.H.

Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Tel: +48 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 315000

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Humalog Mix50 100 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań w fiolce insulina lizpro

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

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. Zawartość opakowania i 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 lizpro. 50 % insuliny lizpro zawartej w leku Humalog Mix50 jest rozpuszczone w wodzie i działa szybciej niż zwykła insulina ludzka, ponieważ cząsteczka insuliny została nieco zmodyfikowana. 50 % insuliny lizpro 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 (patrz punkt 3: Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Humalog Mix50).
- jeśli pacjent ma **uczulenie** (nadwrażliwość) na insulinę lizpro lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- 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.

Humalog Mix50 a inne leki

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 beta₂-adrenergicznego (np. ritodryny, salbutamolu, terbutaliny),
- beta-adrenolityków,
- niektórych leków przeciwdepresyjnych (inhibitorów monoaminooksydazy lub selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny),
- danazolu,
- niektórych inhibitorów konwertazy angiotensyny (np. kaptoprylu, enalaprylu) i
- antagonistów receptora angiotensyny II.

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, również tych, które wydawane są bez recepty (patrz punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).

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 pojazdów i obsługiwane maszyn

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.

Humalog Mix50 należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy 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 częstotliwości wstrzyknięć przekazuje 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

- 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). **Igiel i strzykawek nie należy pożyczać innym osobom ani nie należy 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 (**łagodna hipoglikemia**) 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 biała, 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).

Trzy proste kroki, aby uniknąć hipoglikemii lub hiperglikemii:

- 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 jakichkolwiek dalszych 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 $\geq 1/100$ 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 $\geq 1/10\ 000$ 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 $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$) występuje lipodystrofia (zgrubienia lub zagłębienia w skórze). Jeśli wystąpi pogrubienie skóry lub zagłębienia w miejscu wstrzyknięcia, należy skontaktować się z lekarzem.

Zgłaszano obrzęki (np. obrzęki ramion, kostek; zatrzymanie płynów) szczególnie na początku insulinoaterapii lub podczas zmiany terapii w celu poprawy kontroli poziomu glukozy we krwi.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

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
- przyspieszone bicie serca
- nerwowość lub drżenie ciała
- nudności
- ból głowy
- 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
- brak apetytu
- zaczerwienienie twarzy
- słodki zapach z ust
- pragnienie
- 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 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 ipudełku. 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, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Humalog Mix50 100 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań w fiolce

- substancją czynną leku jest insulina lizpro. Insulina lizpro jest wytworzona w laboratorium metodą rekombinacji DNA. Jest to zmodyfikowana forma ludzkiej insuliny, tak więc różni się od innych insuliny ludzkich i zwierzęcych. Insulina lizpro jest bardzo podobna do insuliny ludzkiej produkowanej naturalnie przez trzustkę.
- Ponadto lek zawiera: siarczan protaminy, m-krezol, fenol, glicerol, disodu fosforan siedmiowodny, tlenek cynku i wodę do wstrzykiwań. Wodorotlenek sodu lub kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

Jak wygląda lek Humalog Mix50 100 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań w fiolce i co zawiera opakowanie

Lek Humalog Mix50, 100 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań jest białą jałową zawiesiną i zawiera 100 jednostek insuliny lizpro w mililitrze (100 jednostek/ml) zawiesiny do wstrzykiwań. 50 % insuliny lizpro zawartej w leku Humalog Mix50 jest rozpuszczone. 50 % insuliny lizpro zawartej w leku Humalog Mix50 tworzy zawiesinę z siarczanem protaminy. Każda fiolka zawiera 1000 jednostek (10 mililitrów). Humalog Mix50, 100 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań w fiolce jest sprzedawany w opakowaniu zawierającym 1 fiolkę.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Wytwórca leku Humalog Mix50 100 jednostek/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., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandia.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
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 6000

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +372 6817 280

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

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

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

Lietuva

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
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 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 315000

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu/>.

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Humalog Mix50 100 jednostek/ml, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie insulina lizpro

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

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. Zawartość opakowania i 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 lizpro. 50 % insuliny lizpro zawartej w leku Humalog Mix50 jest rozpuszczone w wodzie i działa szybciej niż zwykła insulina ludzka, ponieważ cząsteczka insuliny została nieco zmodyfikowana. 50 % insuliny lizpro 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 (patrz punkt 3: Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Humalog Mix50).
- jeśli pacjent ma **uczulenie** (nadwrażliwość) na insulinę lizpro lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- 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.

Humalog Mix50 a inne leki

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 beta₂-adrenergicznego (np. ritodryny, salbutamolu, terbutaliny),
- beta-adrenolityków,
- niektórych leków przeciwdepresyjnych (inhibitorów monoaminooksydazy lub selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny),
- danazolu,
- niektórych inhibitorów konwertazy angiotensyny (np. kaptoprylu, enalaprylu) i
- antagonistów receptora angiotensyny II.

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, również tych, które wydawane są bez recepty (patrz punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).

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 pojazdów i obsługiwane maszyn

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.

Humalog Mix50 należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem. Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wkład może być używany tylko przez jedną osobę, nawet, gdy igła na wstrzykiwaczu została zmieniona.

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 częstotliwości wstrzyknięć przekazuje 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 180° 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. **Igiel nie należy pożyczać innym osobom. Nie należy pożyczać wstrzykiwacza innym osobom.** Nałożyć nasadkę na wstrzykiwacz. Pozostawić wkład we wstrzykiwaczu.

Kolejne wstrzyknięcia

- Przed każdym 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 zalecanej dawki, należy wymienić wkład.

Nie dodawać innych insulín 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 (**łagodna hipoglikemia**) 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).

Trzy proste kroki, aby uniknąć hipoglikemii lub hiperglikemii:

- 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 jakichkolwiek dalszych 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 $\geq 1/100$ 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 $\geq 1/10\ 000$ 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 $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$) występuje lipodystrofia (zgrubienia lub zagłębienia w skórze). Jeśli wystąpi pogrubienie skóry lub zagłębienia w miejscu wstrzyknięcia, należy skontaktować się z lekarzem.

Zgłaszano obrzęki (np. obrzęki ramion, kostek; zatrzymanie płynów) szczególnie na początku insulinoterapii lub podczas zmiany terapii w celu poprawy kontroli poziomu glukozy we krwi.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

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
- przyspieszone bicie serca

- nerwowość lub drżenie ciała
- ból głowy
- 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 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 pudełku. 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, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Humalog Mix50 100 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie

- substancją czynną leku jest insulina lizpro. Insulina lizpro jest wytworzona w laboratorium metodą rekombinacji DNA. Jest to zmodyfikowana forma ludzkiej insuliny, tak więc różni się od innych insulin ludzkich i zwierzęcych. Insulina lizpro jest bardzo podobna do insuliny ludzkiej produkowanej naturalnie przez trzustkę.
- Ponadto lek zawiera: siarczan protaminy, m-krezol, fenol, glicerol, disodu fosforan siedmiowodny, tlenek cynku i wodę do wstrzykiwań. Wodorotlenek sodu lub kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

Jak wygląda lek Humalog Mix50 100 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie i co zawiera opakowanie

Humalog Mix50 100 jednostek/ml, zawiesina do wstrzykiwań jest białą, jałową zawiesiną i zawiera 100 jednostek insuliny lizpro w mililitrze (100 jednostek/ml) zawiesiny do wstrzykiwań. 50 % insuliny lizpro zawartej w leku Humalog Mix50 jest rozpuszczone w wodzie. 50 % insuliny lizpro 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 jednostek/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 Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, (FI), Włochy.

Podmiot odpowiedzialny: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandia.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Lietuva

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 6000

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Eesti

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +372 6817 280

Norge

Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

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

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 2350 999

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

Österreich

Eli Lilly Ges. m.b.H.

Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Tel: +48 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 315000

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Humalog BASAL 100 jednostek/ml, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie insulina lizpro

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

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. Zawartość opakowania i 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 lizpro. Insulina lizpro w leku Humalog BASAL jest w zawieszynie 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 (patrz punkt 3: Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Humalog BASAL).
- jeśli pacjent ma **uczulenie** (nadwrażliwość) na insulinę lizpro lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- 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 pielęgniarcie 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.

Humalog BASAL a inne leki

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 beta₂-adrenergicznego (np. ritodryny, salbutamolu, terbutaliny),
- beta-adrenolityków,
- niektórych leków przeciwdepresyjnych (inhibitorów monoaminooksydazy lub selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny),
- danazolu,
- niektórych inhibitorów konwertazy angiotensyny (np. kaptoprylu, enalaprylu) i
- antagonistów receptora angiotensyny II.

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, również tych, które wydawane są bez recepty (patrz punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).

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 pojazdów i obsługiwane maszyn

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.

Humalog BASAL należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem. Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wkład może być używany tylko przez jedną osobę, nawet, gdy igła na wstrzykiwaczu została zmieniona.

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 180° 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. **Igiel nie należy pożyczać innym osobom. Nie należy pożyczać wstrzykiwacza innym osobom.** Nałożyć nasadkę na wstrzykiwacz. Pozostawić wkład we wstrzykiwaczu.

Kolejne wstrzyknięcia

- Przed każdym wstrzyknięciem wybrać 1 lub 2 jednostki i trzymając wstrzykiwacz pionowo igłą skierowaną ku górze, wcisnąć mechanizm wstrzykujący aż do chwili, kiedy na czubku igły pojawi się kropla leku Humalog BASAL. Ilość leku Humalog BASAL pozostała 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 zalecanej 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 (**łagodna hipoglikemia**) 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).

Trzy proste kroki, aby uniknąć hipoglikemii lub hiperglikemii:

- 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 jakichkolwiek dalszych 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 $\geq 1/100$ 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 $\geq 1/10\ 000$ 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 $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$) występuje lipodystrofia (zgrubienia lub zagłębienia w skórze). Jeśli wystąpi pogrubienie skóry lub zagłębienia w miejscu wstrzyknięcia, należy skontaktować się z lekarzem.

Zgłaszano obrzęki (np. obrzęki ramion, kostek; zatrzymanie płynów) szczególnie na początku insulinoaterapii lub podczas zmiany terapii w celu poprawy kontroli poziomu glukozy we krwi.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

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 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 pudełku. 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, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Humalog BASAL 100 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie

- substancją czynną leku jest insulina lizpro. Insulina lizpro jest wytworzona w laboratorium metodą rekombinacji DNA. Jest to zmodyfikowana forma ludzkiej insuliny, tak więc różni się od innych insulin ludzkich i zwierzęcych. Insulina lizpro jest bardzo podobna do insuliny ludzkiej produkowanej naturalnie przez trzustkę.
- Ponadto lek zawiera: siarczan protaminy, m-krezol, fenol, glicerol, disodu fosforan siedmiowodny, tlenek cynku i wodę do wstrzykiwań. Wodorotlenek sodu lub kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

Jak wygląda lek Humalog BASAL 100 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie i co zawiera opakowanie

Humalog BASAL 100 jednostek/ml, zawiesina do wstrzykiwań jest białą, jałową zawiesiną i zawiera 100 jednostek insuliny lizpro w mililitrze (100 jednostek/ml) zawiesiny do wstrzykiwań. Insulina lizpro w leku Humalog BASAL jest w zawieszynie 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 jednostek/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., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandia.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Lietuva

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 6000

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Eesti

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +372 6817 280

Norge

Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

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

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 2350 999

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

Österreich

Eli Lilly Ges. m.b.H.

Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Tel: +48 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 315000

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Humalog 100 jednostek/ml KwikPen, roztwór do wstrzykiwań insulina lizpro

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

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. Zawartość opakowania i 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 (patrz punkt 3: Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Humalog KwikPen).
- jeśli pacjent ma **uczulenie** (nadwrażliwość) na insulinę lizpro lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- 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 pielęgniarence 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.

Humalog KwikPen a inne leki

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 beta₂-adrenergicznego (np. ritodryny, salbutamolu, terbutaliny),
- beta-adrenolityków,
- niektórych leków przeciwdepresyjnych (inhibitorów monoaminooksydazy lub selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny),
- danazolu,
- niektórych inhibitorów konwertazy angiotensyny (np. kaptoprylu, enalaprylu) i
- antagonistów receptora angiotensyny II.

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, również tych, które wydawane są bez recepty (patrz punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).

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 pojazdów i obsługiwane maszyn

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.

Humalog KwikPen należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem. Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wstrzykiwacz może być używany tylko przez jedną osobę, nawet gdy igła została zmieniona.

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 lizpro można stosować tylko niektóre insulinowe pompy infuzyjne oznaczone symbolem CE. Przed rozpoczęciem wlewu insuliny lizpro 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.
- Zestaw infuzyjny (cewnik i igłę) należy zmieniać zgodnie z instrukcją zawartą w informacji o produkcie dołączonej do 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 (**łagodna hipoglikemia**) 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 biała, 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”).

Trzy proste kroki, aby uniknąć hipoglikemii lub hiperglikemii:

- 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 jakichkolwiek dalszych 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 $\geq 1/100$ 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 $\geq 1/10\ 000$ 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 $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$) występuje lipodystrofia (zgrubienia lub zagłębienia w skórze). Jeśli wystąpi pogrubienie skóry lub zagłębienia w miejscu wstrzyknięcia, należy skontaktować się z lekarzem.

Zgłaszano obrzęki (np. obrzęki ramion, kostek; zatrzymanie płynów) szczególnie na początku insulinoterapii lub podczas zmiany terapii w celu poprawy kontroli poziomu glukozy we krwi.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

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 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 pudełku. 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, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Humalog 100 jednostek/ml KwikPen, roztwór do wstrzykiwań

- substancją czynną leku jest insulina lizpro. Insulina lizpro jest wytworzona w laboratorium metodą rekombinacji DNA. Jest to zmodyfikowana forma ludzkiej insuliny, tak więc różni się od innych insulin ludzkich i zwierzęcych. Insulina lizpro jest bardzo podobna do insuliny ludzkiej produkowanej naturalnie przez trzustkę.
- Ponadto lek zawiera: m-krezol, glicerol, disodu fosforan siedmiowodny, tlenek cynku i wodę 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 jednostek/ml KwikPen, roztwór do wstrzykiwań jest jałowym, przezroczystym bezbarwnym wodnym roztworem i zawiera 100 jednostek insuliny lizpro w mililitrze (100 jednostek/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 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań:

- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francja,
- Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, (FI), Włochy,
- Lilly Pharma Fertigung und Distribution GmbH & Co. KG, Teichweg 3, 35396 Giessen, Niemcy.

Podmiot odpowiedzialny: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandia.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Lietuva

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 6000

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +372 6817 280

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

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

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

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 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 315000

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}

INSTRUKCJA UŻYTKOWANIA

Należy zapoznać się z treścią Instrukcji użytkowania.

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu/>.

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Humalog Mix25 100 jednostek/ml KwikPen, zawiesina do wstrzykiwań insulina lizpro

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

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. Zawartość opakowania i 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 mieszką w postaci zawiesiny. Substancją czynną jest insulina lizpro. 25 % insuliny lizpro 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 lizpro 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 (patrz punkt 3: Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Humalog Mix25).
- jeśli pacjent ma **uczulenie** (nadwrażliwość) na insulinę lizpro lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- 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.

Humalog Mix25 KwikPen a inne leki

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 beta₂-adrenergicznego (np. ritodryny, salbutamolu, terbutaliny),
- beta-adrenolityków,
- niektórych leków przeciwdepresyjnych (inhibitorów monoaminooksydazy lub selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny),
- danazolu,
- niektórych inhibitorów konwertazy angiotensyny (np. kaptoprylu, enalaprylu) i
- antagonistów receptora angiotensyny II.

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, również tych, które wydawane są bez recepty (patrz punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).

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 pojazdów i obsługiwanie maszyn

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.

Humalog Mix25 KwikPen należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem. Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wstrzykiwacz może być używany tylko przez jedną osobę, nawet gdy igła została zmieniona.

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 częstotliwości wstrzyknięć przekazuje 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 180° 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 ścianie wkładu po ustawieniu wstrzykiwacza pionowo igłą skierowaną do góry.
- 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 (**łagodna hipoglikemia**) 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 biała, 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”).

Trzy proste kroki, aby uniknąć hipoglikemii lub hiperglikemii:

- 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 jakichkolwiek dalszych 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 $\geq 1/100$ 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 $\geq 1/10\ 000$ 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 $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$) występuje lipodystrofia (zgrubienia lub zagłębienia w skórze). Jeśli wystąpi pogrubienie skóry lub zagłębienia w miejscu wstrzyknięcia, należy skontaktować się z lekarzem.

Zgłaszano obrzęki (np. obrzęki ramion, kostek; zatrzymanie płynów) szczególnie na początku insulinoterapii lub podczas zmiany terapii w celu poprawy kontroli poziomu glukozy we krwi.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

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 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 pudełku. 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, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Humalog Mix25 100 jednostek/ml KwikPen, zawiesina do wstrzykiwań

- substancją czynną leku jest insulina lizpro. Insulina lizpro jest wytworzona w laboratorium metodą rekombinacji DNA. Jest to zmodyfikowana forma ludzkiej insuliny, tak więc różni się od innych insulin ludzkich i zwierzęcych. Insulina lizpro jest bardzo podobna do insuliny ludzkiej produkowanej naturalnie przez trzustkę.
- Ponadto lek zawiera: siarczan protaminy, m-krezol, fenol, glicerol, disodu fosforan siedmiowodny, tlenek cynku i wodę do wstrzykiwań. Wodorotlenek sodu lub kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

Jak wygląda lek Humalog Mix25 100 jednostek/ml KwikPen zawiesina do wstrzykiwań i co zawiera opakowanie

Humalog Mix25 100 jednostek/ml KwikPen zawiesina do wstrzykiwań jest białą, jałową zawiesiną i zawiera 100 jednostek insuliny lizpro w mililitrze (100 jednostek/ml) zawiesiny do wstrzykiwań. 25 % insuliny lizpro zawartej w leku Humalog Mix25 jest rozpuszczone w wodzie. 75 % insuliny lizpro 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 jednostek/ml KwikPen zawiesina do wstrzykiwań:

- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francja,
- Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, (FI), Włochy,
- Lilly Pharma Fertigung und Distribution GmbH & Co. KG, Teichweg 3, 35396 Giessen, Niemcy.

Podmiot odpowiedzialny: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandia.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
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 6000

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Lietuva

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
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

Eesti

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +372 6817 280

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

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

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

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 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 315000

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}

INSTRUKCJA UŻYTKOWANIA

Należy zapoznać się z treścią Instrukcji użytkownika.

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu/>.

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Humalog Mix50 100 jednostek/ml KwikPen, zawiesina do wstrzykiwań insulina lizpro

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

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. Zawartość opakowania i 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 mieszkanką w postaci zawiesiny. Substancją czynną jest insulina lizpro. 50 % insuliny lizpro 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 lizpro 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 (patrz punkt 3: Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Humalog Mix50).
- jeśli pacjent ma **uczulenie** (nadwrażliwość) na insulinę lizpro lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- 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.

Humalog Mix50 KwikPen a inne leki

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 beta₂-adrenergicznego (np. ritodryny, salbutamolu, terbutaliny),
- beta-adrenolityków,
- niektórych leków przeciwdepresyjnych (inhibitorów monoaminooksydazy lub selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny),
- danazolu,
- niektórych inhibitorów konwertazy angiotensyny (np. kaptoprylu, enalaprylu) i
- antagonistów receptora angiotensyny II.

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, również tych, które wydawane są bez recepty (patrz punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).

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 pojazdów i obsługiwane maszyn

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.

Humalog Mix50 KwikPen należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem. Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wstrzykiwacz może być używany tylko przez jedną osobę, nawet gdy igła została zmieniona.

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 częstotliwości wstrzyknięć przekazuje 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 180° 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 zapobieganie 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 ścianie wkładu po ustawieniu wstrzykiwacza pionowo igłą skierowaną do góry.
- 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 (**łagodna hipoglikemia**) 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 biała, 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”).

Trzy proste kroki, aby uniknąć hipoglikemii lub hiperglikemii:

- 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 jakichkolwiek dalszych 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 $\geq 1/100$ 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 $\geq 1/10\ 000$ 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 $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$) występuje lipodystrofia (zgrubienia lub zagłębienia w skórze). Jeśli wystąpi pogrubienie skóry lub zagłębienia w miejscu wstrzyknięcia, należy skontaktować się z lekarzem.

Zgłaszano obrzęki (np. obrzęki ramion, kostek; zatrzymanie płynów) szczególnie na początku insulinoaterapii lub podczas zmiany terapii w celu poprawy kontroli poziomu glukozy we krwi.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

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 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 pudełku. 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, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Humalog Mix50 100 jednostek/ml KwikPen, zawiesina do wstrzykiwań

- substancją czynną leku jest insulina lizpro. Insulina lizpro jest wytworzona w laboratorium metodą rekombinacji DNA. Jest to zmodyfikowana forma ludzkiej insuliny, tak więc różni się od innych insulin ludzkich i zwierzęcych. Insulina lizpro jest bardzo podobna do insuliny ludzkiej produkowanej naturalnie przez trzustkę.
- Ponadto lek zawiera: siarczan protaminy, m-krezol, fenol, glicerol, disodu fosforan siedmiowodny, tlenek cynku i wodę do wstrzykiwań. Wodorotlenek sodu lub kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

Jak wygląda lek Humalog Mix50 100 jednostek/ml KwikPen zawiesina do wstrzykiwań i co zawiera opakowanie

Humalog Mix50 100 jednostek/ml KwikPen zawiesina do wstrzykiwań jest białą, jałową zawiesiną i zawiera 100 jednostek insuliny lizpro w mililitrze (100 jednostek/ml) zawiesiny do wstrzykiwań. 50 % insuliny lizpro zawartej w leku Humalog Mix50 jest rozpuszczone w wodzie. 50 % insuliny lizpro 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 jednostek/ml KwikPen zawiesina do wstrzykiwań:

- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francja,
- Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, (FI), Włochy.
- Lilly Pharma Fertigung und Distribution GmbH & Co. KG, Teichweg 3, 35396 Giessen, Niemcy.

Podmiot odpowiedzialny: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandia.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
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 266000

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Lietuva

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
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

Eesti

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +372 6817 280

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

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

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

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 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 315000

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}

INSTRUKCJA UŻYTKOWANIA

Należy zapoznać się z treścią Instrukcji użytkowania.

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu/>.

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Humalog BASAL 100 jednostek/ml KwikPen, zawiesina do wstrzykiwań insulina lizpro

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

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. Zawartość opakowania i 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 lizpro. Insulina lizpro 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 (patrz punkt 3: Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Humalog BASAL).
- jeśli pacjent ma **uczulenie** (nadwrażliwość) na insulinę lizpro lub którykolwiek z pozostałych składników leku tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- 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 pielęgniarence 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.

Humalog BASAL KwikPen a inne leki

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 beta₂-adrenergicznego (np. ritodryny, salbutamolu, terbutaliny),
- beta-adrenolityków,
- niektórych leków przeciwdepresyjnych (inhibitorów monoaminooksydazy lub selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny),
- danazolu,
- niektórych inhibitorów konwertazy angiotensyny (np. kaptoprylu, enalaprylu) i
- antagonistów receptora angiotensyny II.

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, również tych, które wydawane są bez recepty (patrz punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).

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 pojazdów i obsługiwane maszyn

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.

Humalog BASAL KwikPen należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem. Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wstrzykiwacz może być używany tylko przez jedną osobę, nawet gdy igła została zmieniona.

Dawkowanie

- Zazwyczaj należy wstrzykiwać Humalog BASAL tak jak insulinę podstawową. Dokładne informacje o ilości leku, czasie i częstotliwości wstrzyknięć przekazuje 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 180° 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 góry.
- Nie dodawać innych insuliny 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 (**łagodna hipoglikemia**) 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 bleda, 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”).

Trzy proste kroki, aby uniknąć hipoglikemii lub hiperglikemii:

- 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 jakichkolwiek dalszych 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 $\geq 1/100$ 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 $\geq 1/10\ 000$ 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 $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$) występuje lipodystrofia (zgrubienia lub zagłębienia w skórze). Jeśli wystąpi pogrubienie skóry lub zagłębienia w miejscu wstrzyknięcia, należy skontaktować się z lekarzem.

Zgłaszano obrzęki (np. obrzęki ramion, kostek; zatrzymanie płynów) szczególnie na początku insulinoterapii lub podczas zmiany terapii w celu poprawy kontroli poziomu glukozy we krwi.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

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 drzenie 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 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 pudełku. 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, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Humalog BASAL 100 jednostek/ml KwikPen, zawiesina do wstrzykiwań

- substancją czynną leku jest insulina lizpro. Insulina lizpro jest wytworzona w laboratorium metodą rekombinacji DNA. Jest to zmodyfikowana forma ludzkiej insuliny, tak więc różni się od innych insulín ludzkich i zwierzęcych. Insulina lizpro jest bardzo podobna do insuliny ludzkiej produkowanej naturalnie przez trzustkę.

- Ponadto lek zawiera: siarczan protaminy, m-krezol, fenol, glicerol, disodu fosforan siedmiowodny, tlenek cynku i wodę do wstrzykiwań. Wodorotlenek sodu lub kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

Jak wygląda lek Humalog BASAL 100 jednostek/ml KwikPen zawiesina do wstrzykiwań i co zawiera opakowanie

Humalog BASAL 100 jednostek/ml KwikPen zawiesina do wstrzykiwań jest białą, jałową zawiesiną i zawiera 100 jednostek insuliny lizpro w mililitrze (100 jednostek/ml) zawiesiny do wstrzykiwań. Insulina lizpro 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 jednostek/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., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandia.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Lietuva

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 6000

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Eesti

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +372 6817 280

Norge

Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

Österreich

Eli Lilly Ges. m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

España

Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France

Lilly France S.A.S.
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

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

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 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 315000

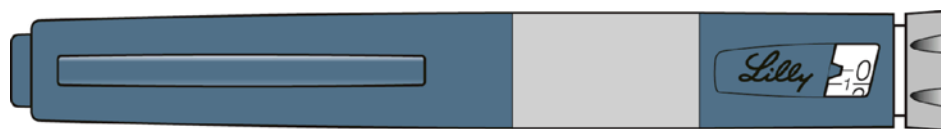
Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}

INSTRUKCJA UŻYTKOWANIA

Należy zapoznać się z treścią Instrukcji użytkownika.

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu/>.

INSTRUKCJA UŻYTKOWANIA KwikPen wstrzykiwacz półautomatyczny napelniony insuliną 100 jednostek/ml



PRZED UŻYCIEM NALEŻY PRZECZYTAĆ INSTRUKCJĘ UŻYTKOWANIA

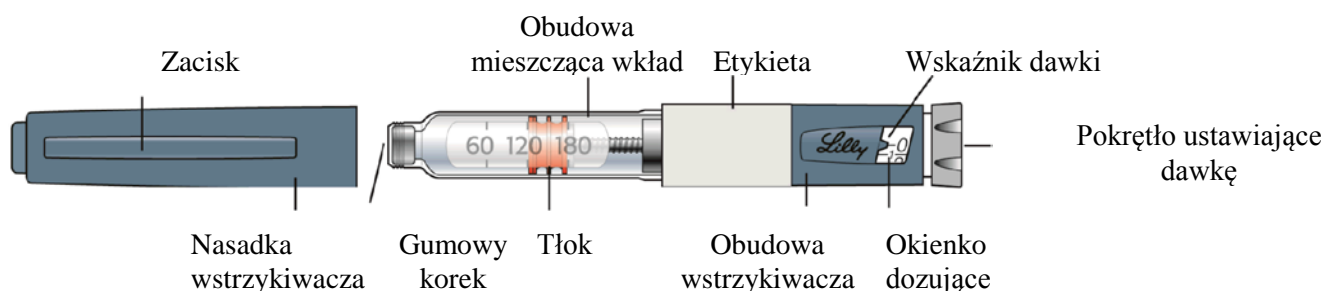
Przed rozpoczęciem przyjmowania insuliny i za każdym razem po otrzymaniu następnego wstrzykiwacza KwikPen należy zapoznać się z instrukcją użytkowania, ponieważ może ona zawierać nowe informacje. Informacje zawarte w instrukcji nie zastępują rozmowy z lekarzem na temat schorzenia, na które cierpi pacjent, lub jego leczenia.

KwikPen („Wstrzykiwacz”) jest to wstrzykiwacz półautomatyczny napelniony jednorazowego użytku, który zawiera 3 ml (300 jednostek, 100 jednostek/ml) insuliny. Jeden wstrzykiwacz umożliwia wielokrotne podanie insuliny. Dawkę można wybrać z dokładnością do jednej jednostki. Umożliwia on podanie od 1 do 60 jednostek insuliny podczas jednego wstrzyknięcia. **Jeśli dawka jest większa niż 60 jednostek, należy wykonać więcej niż jedno wstrzyknięcie.** Podczas każdego wstrzyknięcia tłok przesuwają się tylko nieznacznie i pacjent może tego nie zauważyć. Tłok dotknie końca wkładu tylko wtedy, gdy pacjent wykorzysta wszystkie 300 jednostek znajdujących się we wstrzykiwaczu.

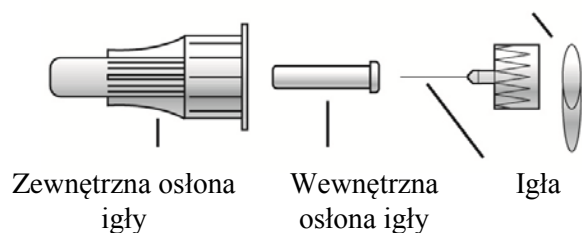
Nie wolno udostępniać wstrzykiwacza innym osobom, nawet, gdy igła została zmieniona. Nie należy używać ponownie ani korzystać wspólnie z jednej igły z innymi osobami, ze względu na możliwość przeniesienia zakażenia na te osoby lub od nich.

Nie zaleca się stosowania wstrzykiwacza przez osoby niewidome lub niedowidzące bez pomocy osoby trzeciej przeszkolonej w jego stosowaniu.



Elementy wstrzykiwacza KwikPen



Elementy igły
(Opakowanie nie zawiera igieł)
Papierowa nakładka



Jak rozpoznać swój wstrzykiwacz KwikPen:

	Humalog roztwór	Humalog Mix25 Zawiesina (mleczna insulina)	Humalog Mix50 Zawiesina (mleczna insulina)	Humalog Basal Zawiesina (mleczna insulina)
Kolor wstrzykiwacza:	Niebieski	Niebieski	Niebieski	Niebieski
Pokrętko ustawiające dawkę:	 Burgundowe	 Żółte	 Czerwone	 Zielone
Etykiety:	Białe z burgundowym paskiem	Białe z żółtym paskiem	Białe z czerwonym paskiem	Białe z zielonym paskiem

Elementy niezbędne do wykonania wstrzyknięcia:

- Wstrzykiwacz KwikPen z insuliną
- Igła pasująca do wstrzykiwacza KwikPen (zaleca się używanie igieł do wstrzykiwaczy firmy BD [Becton, Dickinson and Company])
- Wacik nasączony alkoholem

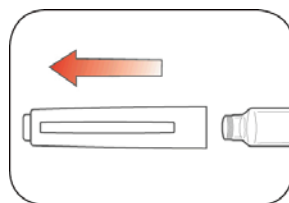
Opakowanie nie zawiera igieł i wacików nasączonych alkoholem.

Przygotowanie wstrzykiwacza

- Umyć ręce wodą z mydłem.
- Należy sprawdzić etykietę wstrzykiwacza, aby upewnić się, że używany jest odpowiedni typ insuliny. Jest to szczególnie ważne w przypadku korzystania z więcej niż jednego rodzaju insuliny.
- **Nie wolno** używać wstrzykiwacza po upływie daty ważności wydrukowanej na etykiecie. Po rozpoczęciu używania, wstrzykiwacz należy wyrzucić po upływie jego okresu przydatności do użycia, który jest podany w ulotce dla pacjenta.
- Każde wstrzyknięcie zawsze należy wykonywać **nową igłą**, co pomoże uniknąć zakażenia i zatkania igły.

Krok 1:

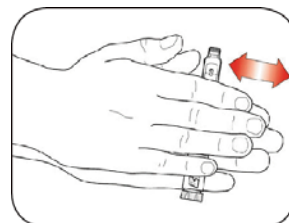
- Należy pociągnąć nasadkę wstrzykiwacza.
 - **Nie należy** usuwać etykiety ze wstrzykiwacza.
- Należy przetrzeć gumowy korek wacikiem nasączonym alkoholem.



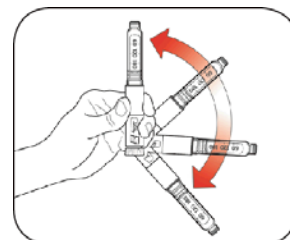
Krok 2:

(Tylko dla insuliny HUMALOG w postaci zawiesiny [mleczna insulina])

- Należy delikatnie obrócić wstrzykiwacz w dłoniach 10 razy.
ORAZ
- Odwrócić 10 razy.



Mieszanie jest ważne, aby mieć pewność podania odpowiedniej dawki. Insulina powinna uzyskać jednolity wygląd.



Krok 3:

- Należy sprawdzić wygląd insuliny.
 - Insulina HUMALOG w postaci roztworu powinna być przezroczysta i bezbarwna. Jeśli roztwór jest mętny, zmienił barwę lub zawiera grudki czy widoczne cząsteczki, nie należy go używać.
 - Insulina HUMALOG w postaci zawiesiny - mleczna insulina - po mieszaniu powinna być biała. Jeśli zawiesina jest przezroczysta lub zawiera grudki czy widoczne cząsteczki, **nie należy** jej używać.

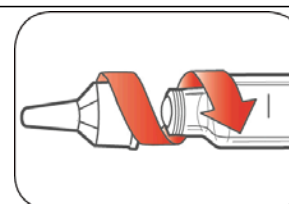
Krok 4:

- Należy wziąć nową igłę.
- Należy usunąć papierową nakładkę z zewnętrznej osłony igły.



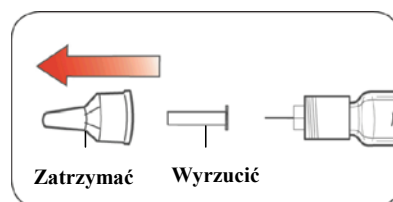
Krok 5:

- Zabezpieczoną igłę należy nałożyć bezpośrednio na wstrzykiwacz i przykręcić ją do oporu.



Krok 6:

- Należy zdjąć zewnętrzną osłonkę igły.
Nie należy jej wyrzucać.
- Należy zdjąć i wyrzucić wewnętrzną osłonkę igły.



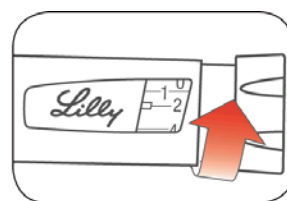
Sprawdzenie wstrzykiwacza

Przed każdym wstrzyknięciem należy sprawdzić wstrzykiwacz.

- Sprawdzenie wstrzykiwacza oznacza usunięcie powietrza z igły i wkładu, które może się gromadzić podczas normalnego użytkowania i zapewnia, że wstrzykiwacz działa prawidłowo.
- Jeżeli wstrzykiwacz **nie zostanie** sprawdzony przed każdym wstrzyknięciem, możliwe będzie podanie za dużej lub za małej dawki insuliny.

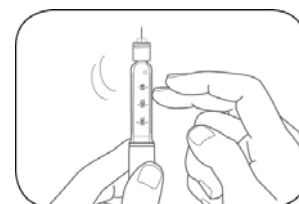
Krok 7:

- Aby sprawdzić wstrzykiwacz należy ustawić 2 jednostki obracając pokrętko ustawiające dawkę.



Krok 8:

- Należy skierować wstrzykiwacz igłą w górę. Należy delikatnie ostukać obudowę mieszczącą wkład tak, aby pęcherzyki powietrza przemieściły się ku górze.

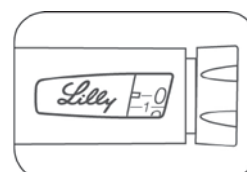
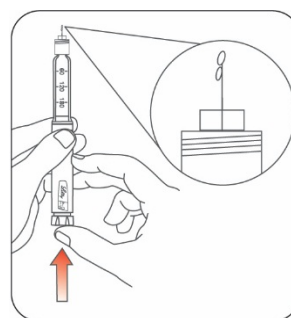


Krok 9:

- Utrzymując wstrzykiwacz skierowany igłą w górę, należy wcisnąć pokrętko ustawiające dawkę mocno do oporu, aż w okienku dozującym pokaże się „0”. Następnie należy przytrzymać pokrętko ustawiające dawkę i odliczyć powoli do 5.

Na końcu igły powinna być widoczna insulina.

- Jeżeli **nie** widać insuliny, należy ponownie sprawdzić wstrzykiwacz, ale nie więcej niż czterokrotnie.
- Jeżeli w **dalszym ciągu** nie widać insuliny wypływającej z końca igły, należy zmienić igłę i ponownie sprawdzić wstrzykiwacz wykonując odpowiednie czynności.



Obecność niewielkich pęcherzyków powietrza

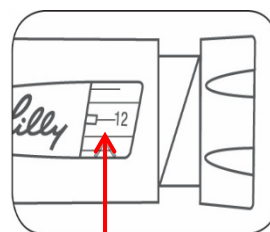
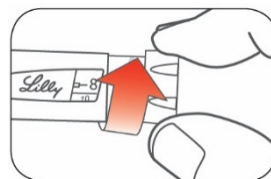
jest zjawiskiem normalnym i nie wpływa na wielkość dawki.

Wybór dawki

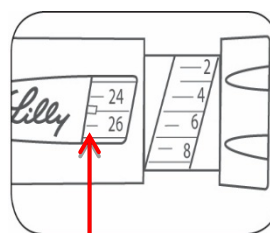
- W jednym wstrzyknięciu można podać od 1 do 60 jednostek.
- Jeśli dawka jest większa niż 60 jednostek, należy wykonać więcej niż jedno wstrzyknięcie.
 - Jeśli pacjent potrzebuje pomocy w podzieleniu dawki, należy zwrócić się do pracownika służby zdrowia.
 - Do każdego wstrzyknięcia należy wykorzystać nową igłę i ponownie sprawdzić wstrzykiwacz.

Krok 10:

- W celu ustawienia potrzebnej dawki należy przekręcić pokrętko ustawiające dawkę. Wskaźnik dawki powinien zrównać się z wybraną dawką.
 - Dawkę można wybrać z dokładnością do jednej jednostki insuliny.
 - Pokrętko ustawiające dawkę wydaje dźwięk (klika) podczas obracania.
 - **NIE WOLNO** wybierać dawki licząc kliknięcia, ponieważ możliwe jest odliczenie nieprawidłowej dawki.
 - Dawkę można skorygować, przekręcając pokrętko dawki w dowolnym kierunku do momentu zrównania się właściwej dawki ze wskaźnikiem dawki.
 - Liczby parzyste zostały umieszczone na tarczy z podziałką.
 - Liczby nieparzyste, poza numerem pierwszym, są zaznaczone jako linie ciągłe.



(Przykład:
12 jednostek
widocznych w
okienku dozującym)



(Przykład:
25 jednostek
widocznych w
okienku dozującym)

- **Należy zawsze sprawdzić liczbę w okienku dozującym, aby zapewnić prawidłowy wybór dawki.**

-
- Nie można ustawić dawki większej od liczby jednostek insuliny pozostałej we wstrzykiwaczu.
 - Jeśli ustalona dawka jaką należy wstrzyknąć jest wyższa od liczby jednostek znajdujących się we wstrzykiwaczu, można:
 - wstrzyknąć ilość leku znajdującą się we wstrzykiwaczu i resztę dawki podać z nowego

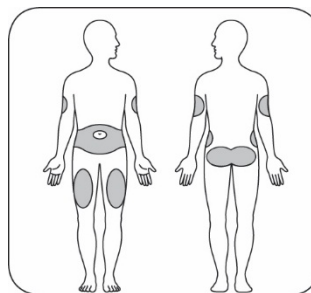
- wstrzykiwacza **lub**
- całą dawkę podać używając nowego wstrzykiwacza.
- Obecność niewielkiej ilości insuliny we wstrzykiwaczu, której nie można wstrzyknąć, jest zjawiskiem normalnym.

Wykonywanie wstrzyknięcia

- Insulinę należy wstrzyknąć w sposób pokazany przez pracownika służby zdrowia.
- Za każdym razem należy zmieniać miejsce wstrzyknięcia (w sposób rotacyjny).
- **Nie wolno** próbować zmieniać dawki podczas wstrzykiwania leku.

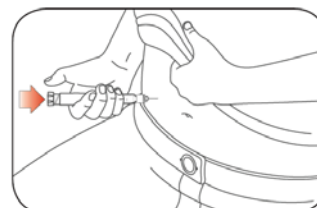
Krok 11:

- Należy wybrać miejsce wstrzyknięcia.
Insulina jest wstrzykiwana podskórnie w okolicy brzucha, w pośladki, w górną część kończyny dolnej (udo) lub górnej (ramię).
- Skórę należy przetrzeć wacikiem nasączonym alkoholem i poczekać aż skóra wyschnie.



Krok 12:

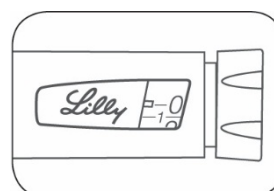
- Należy wbić igłę pod skórę.
- Należy wcisnąć pokrętko ustawiające dawkę do końca.
- Następnie należy przytrzymać pokrętko ustawiające dawkę i **odliczyć powoli do 5** przed wyjęciem igły.



Nie należy próbować wstrzykiwać insuliny poprzez przekręcanie pokrętła ustawiającego dawkę. Insulina **NIE** zostanie podana poprzez przekręcanie pokrętła ustawiającego dawkę.

Krok 13:

- Należy wyjąć igłę ze skóry.
 - Obecność kropli insuliny na czubku igły jest zjawiskiem normalnym i nie wpłynie na wielkość dawki.
- Należy sprawdzić liczbę w okienku dawki.
 - Jeśli w okienku dawki znajduje się „0”, podano pełną liczbę jednostek, która została wybrana.
 - Jeśli w okienku dawki nie



znajduje się „0”, nie należy zmieniać ustawienia dawki. Należy wbić igłę w skórę i dokończyć wstrzyknięcie.

- Jeśli pacjent **wciąż** ma wrażenie, że nie podano pełnej liczby jednostek, która została wybrana, **nie należy zaczynać wstrzyknięcia od początku ani powtarzać wstrzyknięcia.** Należy monitorować stężenie glukozy we krwi zgodnie z zaleceniami personelu medycznego.
- Jeśli pacjent wykonuje 2 wstrzyknięcia w celu podania pełnej dawki, należy upewnić się, że wykonano drugie wstrzyknięcie.

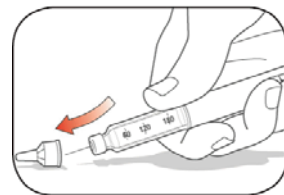
Podczas każdego wstrzyknięcia tłok przesuwa się tylko nieznacznie i pacjent może tego nie zauważyć.

Jeśli po wyjęciu igły pojawi się krew na skórze, w miejscu wstrzyknięcia należy przyłożyć gazik lub wacik nasączony alkoholem i lekko przycisnąć. **Nie wolno** trzeć skóry.

Po wykonaniu wstrzyknięcia

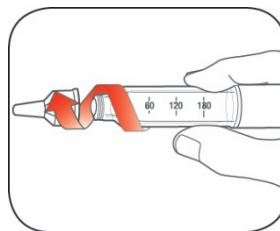
Krok 14:

- Należy ostrożnie nałożyć zewnętrzną osłonę na igłę.



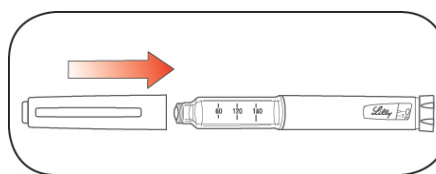
Krok 15:

- Należy odkręcić zabezpieczoną igłę i wyrzucić zgodnie z instrukcjami zamieszczonymi poniżej (patrz punkt **Usuwanie wstrzykiwaczy i igieł**).
- Nie należy przechowywać wstrzykiwacza z założoną igłą. Pozwoli to uniknąć wyciekania zawartości, zatkania igły i przedostania się powietrza do wnętrza wstrzykiwacza.



Krok 16:

- Należy nałożyć nasadkę wstrzykiwacza, ustawiając zacisk i wskaźnik dawki na tym samym poziomie, a następnie wsunąć nasadkę na wstrzykiwacz.



Usuwanie wstrzykiwaczy i igieł

- Zużyte igły należy umieścić w pojemniku na ostre przedmioty lub zamykanym, twardym, plastikowym pojemniku. Nie należy wyrzucać igieł bezpośrednio do domowych pojemników na odpadki.
- Zużyty wstrzykiwacz można wyrzucić do domowego pojemnika na odpadki po usunięciu igły.
- Wypełnionego pojemnika na ostre przedmioty **nie należy** przekazywać do recyklingu.
- Należy skontaktować się z pracownikiem służby zdrowia, aby uzyskać informacje na temat dostępnych metod właściwego wyrzucenia pojemnika na ostre przedmioty.
- Wskazówki dotyczące postępowania z igłami nie mają na celu zastąpienia obowiązujących lokalnie procedur lub zaleceń lekarza prowadzącego.

Przechowywanie wstrzykiwacza

Nie używane wstrzykiwacze

- Nie używane wstrzykiwacze należy przechowywać w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C.
- **Nie** zamrażać insuliny. **Nie należy** jej używać, jeśli uległa zamrożeniu.
- Jeśli nieużywany wstrzykiwacz przechowywany był w lodówce, można go wykorzystać przed upływem terminu ważności wydrukowanym na etykiecie.

Wstrzykiwacz będący w użyciu

- Używany wstrzykiwacz należy przechowywać w temperaturze pokojowej (do maksymalnie 30°C) z dala od źródła ciepła i światła.
- Używany wstrzykiwacz należy wyrzucić po upływie okresu przydatności określonego w ulotce dla pacjenta, nawet jeśli znajdują się w nim resztki insuliny.

Ogólne informacje na temat bezpiecznego i skutecznego wykorzystania wstrzykiwacza

- **Wstrzykiwacz oraz igły należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.**
- **Nie należy** używać wstrzykiwacza, jeśli jakkolwiek jego część wydaje się uszkodzona lub naruszona.

- Zawsze należy mieć przy sobie zapasowy wstrzykiwacz na wypadek, gdyby obecnie stosowany został zgubiony lub uszkodzony.

Rozwiązywanie problemów

- Jeśli nie można zdjąć nasadki ze wstrzykiwacza, należy ją ostrożnie przesunąć do przodu i do tyłu, a następnie pociągnąć.
- Jeśli pokrętło dozujące stawia opór:
 - Wolniejsze wciskanie pokrętła dozującego ułatwia wstrzyknięcie.
 - Igła może być zatkana. Należy założyć nową igłę i sprawdzić wstrzykiwacz.
 - Do wnętrza wstrzykiwacza mogły przedostać się kurz, resztki jedzenia lub płyn. Należy wyrzucić wstrzykiwacz i użyć nowego wstrzykiwacza.

W przypadku jakichkolwiek pytań lub problemów dotyczących używania wstrzykiwacza KwikPen, należy skontaktować się z personelem medycznym lub lokalnym oddziałem firmy Lilly.

Data aktualizacji:

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika
Humalog 200 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napelnionym wstrzykiwaczu
insulina lizpro

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest Humalog 200 jednostek/ml KwikPen i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Humalog 200 jednostek/ml KwikPen
3. Jak stosować Humalog 200 jednostek/ml KwikPen
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Humalog 200 jednostek/ml KwikPen
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest Humalog 200 jednostek/ml KwikPen i w jakim celu się go stosuje

Humalog 200 jednostek/ml KwikPen jest stosowany w leczeniu cukrzycy. Humalog działa szybciej od zwykłej insuliny ludzkiej, ponieważ insulina lizpro w porównaniu do ludzkiej insuliny została nieznacznie zmieniona. Insulina lizpro jest bardzo podobna do insuliny ludzkiej produkowanej naturalnie przez trzustkę.

Człowiek choruje na cukrzycę, jeśli trzustka nie produkuje wystarczającej ilości insuliny, by kontrolować poziom glukozy we krwi. Humalog zastępuje naturalną insulinę i służy do długotrwałego regulowania 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 200 jednostek/ml 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.

Zastosowanie leku Humalog 200 jednostek/ml KwikPen powinno być ograniczone do leczenia osób dorosłych z cukrzycą wymagających dawek dobowych szybko działającej insuliny większych niż 20 jednostek.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Humalog 200 jednostek/ml KwikPen

Kiedy NIE stosować leku Humalog 200 jednostek/ml KwikPen

- jeśli pacjent ma **uczulenie** na insulinę lizpro lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- 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 (patrz punkt 3: Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Humalog).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- **Lek Humalog 200 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napelnionym (KwikPen) powinien być wstrzykiwany WYŁĄCZNIE za pomocą tego wstrzykiwacza. Nie wolno przenosić insuliny lizpro ze wstrzykiwacza Humalog 200 jednostek/ml KwikPen do strzykawki.** Oznaczenia jednostek insuliny znajdujące się na strzykawce nie pozwalają na prawidłowe odmierzanie dawki. Możliwe jest wystąpienie ciężkiego przedawkowania, skutkującego niskim stężeniem cukru we krwi, co może zagrażać życiu pacjenta. Nie wolno przenosić insuliny ze wstrzykiwacza Humalog 200 jednostek/ml KwikPen do innych systemów podających insulinę, takich jak insulinowa pompa infuzyjna.
- **NIE wolno mieszać leku Humalog 200 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napelnionym (KwikPen) z żadną inną insuliną lub żadnym innym lekiem.** Nie należy rozcieńczać leku Humalog 200 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań.
- Jeżeli obecne leczenie zapewnia dobrą kontrolę glikemii, ostrzegawcze objawy nadmiernego spadku poziomu glukozy we krwi mogą nie być odczuwalne. Ostrzegawcze objawy są wymienione w punkcie 4 tej 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 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.
- Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarcie 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 nietypowa zadyszka, nagłe zwiększenie masy ciała lub miejscowy obrzęk.

Humalog 200 jednostek/ml KwikPen a inne leki

Zapotrzebowanie organizmu na insulinę może zmienić się pod wpływem

- doustnych środków antykoncepcyjnych,
- kortykosteroidów,
- leczenia substytucyjnego hormonami tarczycy,
- doustnych leków obniżających stężenie glukozy we krwi (np. metforminy, akarbozy, pochodnych sulfonilomocznika, pioglitazonu, empagliflozyny, inhibitorów DPP-4 takich jak sitagliptyna lub saksagliptyna),
- kwasu acetylosalicylowego,
- sulfonamidów,
- analogów somatostatyny (takich jak oktreotyd, stosowanych w leczeniu rzadko występującej choroby polegającej na nadmiernym wytwarzaniu hormonu wzrostu przez organizm pacjenta),
- selektywnych agonistów receptora beta₂-adrenergicznego takich jak salbutamol lub terbutalina stosowanych w leczeniu astmy lub ritodryna stosowana w celu zatrzymania przedwczesnego porodu,
- beta-adrenolityków stosowanych w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi,
- niektórych leków przeciwdepresyjnych (inhibitorów monoaminooksydazy lub selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny),

- danazolu (leku wpływającego na owulację),
- niektórych inhibitorów konwertazy angiotensyny (np. kaptoprylu, enalaprylu), stosowanych w leczeniu niektórych chorób serca lub wysokiego ciśnienia krwi i
- szczególnych leków stosowanych w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi, przypadków uszkodzenia nerek na skutek cukrzycy oraz niektórych chorób serca (antagoniści receptora angiotensyny II).

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować (patrz również punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).

Stosowanie leku Humalog z alkoholem

W wyniku spożycia alkoholu stężenie cukru we krwi może zarówno się zwiększyć jak i zmniejszyć. Z tego względu zapotrzebowanie na insulinę może ulec zmianie.

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 pojazdów i obsługiwane maszyn

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 maszyny). Należy zasięgnąć opinii lekarza na temat prowadzenia samochodu, jeśli:

- często występuje hipoglikemia
- oznaki hipoglikemii są słabe lub ich nie ma.

3. Jak stosować Humalog 200 jednostek/ml KwikPen

Należy zawsze sprawdzić nazwę i rodzaj insuliny na etykiecie na opakowaniu i wstrzykiwaczu przed zakupem leku w aptece. Należy upewnić się, że otrzymano się wstrzykiwacz Humalog 200 jednostek/ml KwikPen przepisany przez lekarza.

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza. Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wstrzykiwacz może być używany tylko przez jedną osobę, nawet gdy igła została zmieniona.

Humalog 200 jednostek/ml KwikPen jest przeznaczony dla pacjentów przyjmujących więcej niż 20 jednostek szybko działającej insuliny na dobę.

Nie wolno przenosić insuliny ze wstrzykiwacza Humalog 200 jednostek/ml KwikPen do strzykawki. Oznaczenia jednostek insuliny znajdujące się na strzykawce nie pozwalają na prawidłowe odmierzenie dawki. Możliwe jest wystąpienie ciężkiego przedawkowania, skutkującego niskim stężeniem glukozy we krwi, co może zagrażać życiu pacjenta.

Nie wolno stosować leku Humalog 200 jednostek/ml KwikPen roztwór do wstrzykiwań przez insulinową pompę infuzyjną.

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 zgłaszać się do poradni cukrzycowej.

- 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.
- Lek Humalog należy wstrzykiwać lek podskórnie.

Przygotowanie leku Humalog 200 jednostek/ml KwikPen

- Lek Humalog jest już rozpuszczony w wodzie, nie wymaga więc mieszania. Należy go stosować **wyłącznie** 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. 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.
- Nie wstrzykiwać bezpośrednio do żyły (dożylnie) leku Humalog 200 jednostek/ml KwikPen roztwór do wstrzykiwań.

Po wstrzyknięciu

- Po wstrzyknięciu leku, zdjęć 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. Trzymając wstrzykiwacz KwikPen skierowany igłą do góry można zobaczyć, ile zostało insuliny.
- Po opróżnieniu wstrzykiwacza KwikPen nie używać go ponownie. Wyrzucić go z zachowaniem środków ostrożności zgodnie z instrukcją farmaceuty lub pielęgniarki z poradni cukrzycowej.

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 (**łagodna hipoglikemia**) 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, utratą płynów (odwodnieniem), utratą przytomności, śpiączką, a nawet doprowadzić do śmierci (patrz punkt 4. „Możliwe działania niepożądane”).

Trzy proste kroki, aby uniknąć hipoglikemii lub hiperglikemii:

- Zawsze należy mieć przy sobie zapasowy wstrzykiwacz 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 jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie uczulenie występuje rzadko (u mniej niż 1 na 1 000 pacjentów). 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.

Uczulenie miejscowe jest częstym działaniem niepożądanym (u mniej niż 1 na 10 pacjentów).

U niektórych osób wokół miejsca wstrzyknięcia insuliny występuje zaczerwienienie, obrzęk lub swędzenie skóry. Takie objawy zwykle ustępują po kilku dniach lub tygodniach. Jeżeli pojawiły się takie objawy, należy poinformować o tym lekarza.

Niezbyt często (u mniej niż 1 na 100 pacjentów) występuje lipodystrofia (zgrubienia lub zagłębienia w skórze). Jeśli wystąpi pogrubienie skóry lub zagłębienia w miejscu wstrzyknięcia, należy skontaktować się z lekarzem.

Zgłaszano obrzęki (np. obrzęki ramion, kostek; zatrzymanie płynów) szczególnie na początku insulinoterapii lub podczas zmiany terapii w celu poprawy kontroli poziomu glukozy we krwi.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#).

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

Problemy powszechnie występujące w cukrzycy

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 (patrz punkt 2).

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 takich jak prowadzenie samochodu, w których można narazić siebie lub innych na niebezpieczeństwo.

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.**

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 Humalog 200 jednostek/ml KwikPen

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować leku Humalog **200 jednostek/ml** KwikPen po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przed pierwszym użyciem, należy przechowywać Humalog **200 jednostek/ml** KwikPen w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać.

Używany Humalog **200 jednostek/ml** 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.

Nie stosować leku Humalog **200 jednostek/ml** KwikPen jeśli jest on zabarwiony lub widoczne są cząstki stałe. Humalog KwikPen można stosować **wyłącznie** gdy wygląda jak woda. Należy sprawdzić wygląd insuliny przed każdym wstrzyknięciem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Humalog 200 jednostek/ml KwikPen, roztwór do wstrzykiwań

- Substancją czynną leku jest insulina lizpro. Każdy ml roztworu zawiera 200 jednostek (j.) insuliny lizpro. Każdy fabrycznie napełniony wstrzykiwacz (3 ml) zawiera 600 jednostek (j.) insuliny lizpro.
- Pozostałe składniki to: metakrezol, glicerol, trometamol, tlenek cynku i woda do wstrzykiwań. Wodorotlenek sodu lub kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

Jak wygląda lek Humalog 200 jednostek/ml KwikPen i co zawiera opakowanie

Humalog 200 jednostek/ml KwikPen, roztwór do wstrzykiwań jest jałowym, przezroczystym bezbarwnym wodnym roztworem i zawiera 200 jednostek insuliny lizpro w każdym mililitrze (200 jednostek/ml) roztworu do wstrzykiwań. Każdy wstrzykiwacz Humalog **200 jednostek/ml** KwikPen zawiera 600 jednostek (3 mililitry). Wstrzykiwacze Humalog **200 jednostek/ml** KwikPen są sprzedawane w opakowaniach po 1, 2 lub 5 sztuk lub w opakowaniach zbiorczych zawierających 2 x 5 sztuk. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie. Wstrzykiwacz KwikPen ma wbudowany wkład. Po opróżnieniu wstrzykiwacza nie można użyć ponownie.

Podmiot odpowiedzialny

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandia.

Wytwórca

Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francja.

Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, (FI) Włochy.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Lietuva

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Česká republika
ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark
Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 6000

Deutschland
Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti
Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +372 6817 280

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

Hrvatska
Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

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

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 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 315000

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

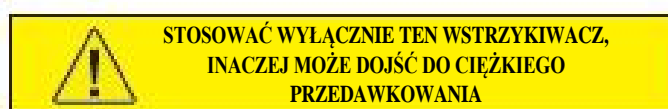
Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu/>.

INSTRUKCJA UŻYTKOWANIA

Humalog 200 jednostek /ml roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napelnionym wstrzykiwaczu
insulina lizpro



PRZED UŻYCIEM NALEŻY PRZECZYTAĆ INSTRUKCJĘ UŻYTKOWANIA



Przed rozpoczęciem przyjmowania produktu Humalog 200 jednostek/ml KwikPen roztwór do wstrzykiwań i za każdym razem po otrzymaniu następnego wstrzykiwacza Humalog 200 jednostek/ml KwikPen należy zapoznać się z instrukcją użytkowania, ponieważ może ona zawierać nowe informacje. Informacje zawarte w instrukcji nie zastępują rozmowy z lekarzem na temat schorzenia, na które cierpi pacjent, lub jego leczenia.

Humalog 200 jednostek/ml KwikPen („Wstrzykiwacz”) jest to fabrycznie napelniony wstrzykiwacz jednorazowego użytku, który zawiera 3 ml (600 jednostek, 200 jednostek/ml) roztworu do wstrzykiwań insuliny lizpro. Jeden wstrzykiwacz umożliwi wielokrotne podanie insuliny. Dawkę można wybrać z dokładnością do jednej jednostki insuliny. Umożliwia on podanie od 1 do 60 jednostek podczas jednego wstrzyknięcia. **Jeśli dawka jest większa niż 60 jednostek, należy wykonać więcej niż jedno wstrzyknięcie.** Podczas każdego wstrzyknięcia tłok przesuwany jest tylko nieznacznie i pacjent może tego nie zauważyć. Tłok dotknie końca wkładu tylko wtedy, gdy pacjent wykorzysta wszystkie 600 jednostek znajdujących się we wstrzykiwaczu.

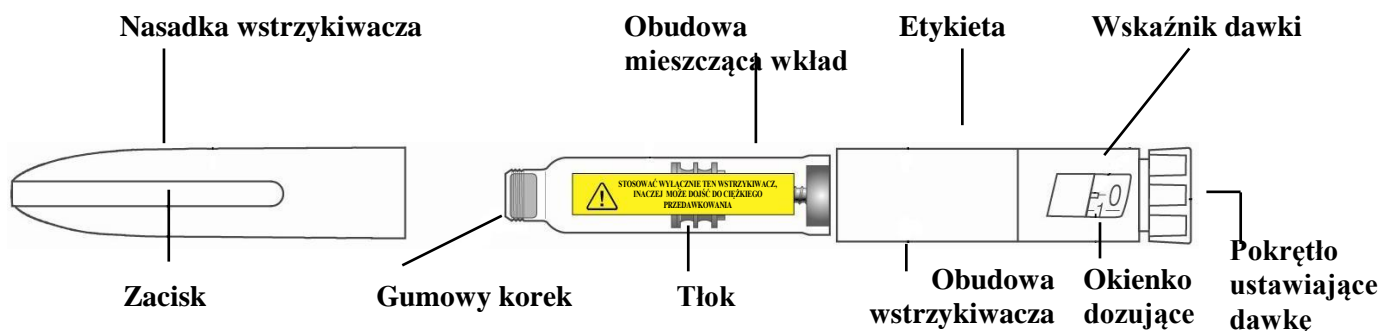
Ten wstrzykiwacz został zaprojektowany, aby umożliwić podanie większej ilości dawek, niż inne wstrzykiwacze, których pacjent mógł używać w przeszłości. Należy wybrać zwykle stosowaną dawkę w sposób pokazany przez pracownika służby zdrowia.

Humalog KwikPen jest dostępny w dwóch mocach, 100 jednostek/ml oraz 200 jednostek/ml. Humalog 200 jednostek/ml należy wstrzykiwać **WYŁĄCZNIE** za pomocą wstrzykiwacza otrzymanego przez pacjenta. **NIE WOLNO** przenosić insuliny ze wstrzykiwacza do innych systemów podających insulinę. Strzykawki i pompy insulinowe nie dawkują prawidłowo insuliny 200 jednostek/ml. Możliwe jest wystąpienie ciężkiego przedawkowania, skutkującego niskim stężeniem cukru we krwi, co może zagrażać życiu pacjenta.

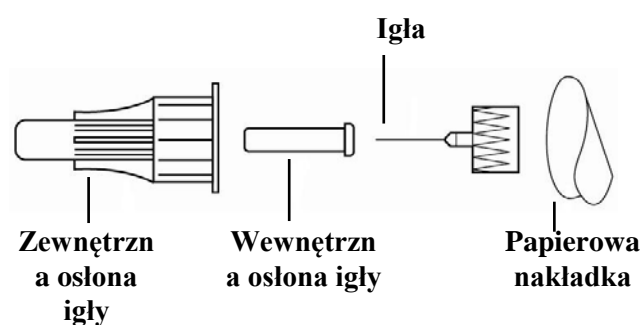
Nie wolno udostępniać wstrzykiwacza innym osobom, nawet, gdy igła została zmieniona. Nie należy używać ponownie ani korzystać wspólnie z jednej igły z innymi osobami, ze względu na możliwość przeniesienia zakażenia na te osoby lub od nich.

Nie zaleca się stosowania wstrzykiwacza przez osoby niewidome lub niedowidzące bez pomocy osoby trzeciej przeszkolonej w jego stosowaniu.

Elementy wstrzykiwacza KwikPen



Elementy igły (Opakowanie nie zawiera igieł)



Pokrętko ustawiające dawkę z burgundowym pierścieniem



Jak rozpoznać swój wstrzykiwacz Humalog 200 jednostek/ml KwikPen:

- Kolor wstrzykiwacza: Ciemnoszary
- Pokrętko ustawiające dawkę: Ciemnoszare z burgundowym pierścieniem na końcu
- Etykiety: Burgundowe, z napisem „200 jednostek/ml” w żółtej ramce
Żółte ostrzeżenie na obudowie mieszczącej wkład

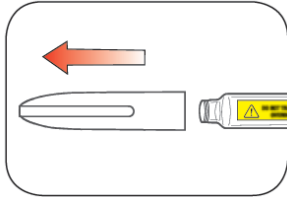

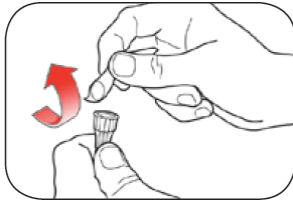
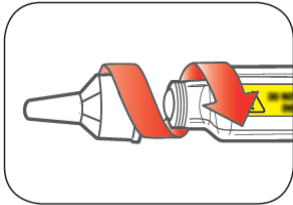
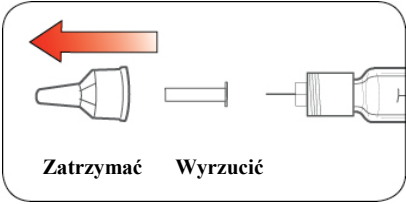
Elementy niezbędne do wykonania wstrzyknięcia:

- Humalog 200 jednostek/ml KwikPen
- Igła pasująca do wstrzykiwacza KwikPen (zaleca się używanie igieł do wstrzykiwaczy firmy BD [Becton, Dickinson and Company])
- Wacik nasączony alkoholem

Opakowanie nie zawiera igieł i wacików nasączonych alkoholem.

Przygotowanie wstrzykiwacza

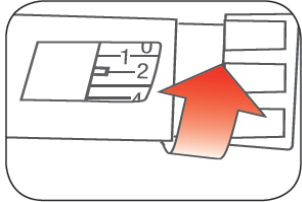
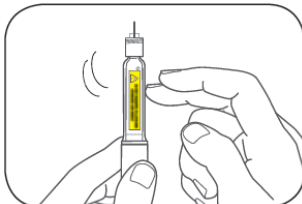
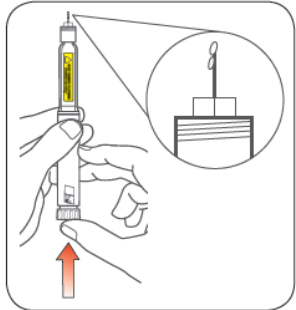
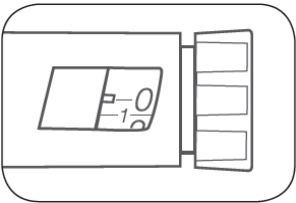
- Umyć ręce wodą z mydłem.
- należy sprawdzić etykietę wstrzykiwacza, aby upewnić się, że używany jest odpowiedni typ insuliny. Jest to szczególnie ważne w przypadku korzystania z więcej niż jednego rodzaju insuliny.
- **Nie wolno** używać wstrzykiwacza po upływie daty ważności wydrukowanej na etykiecie lub po upływie więcej niż 28 dni od pierwszego zastosowania wstrzykiwacza.
- Każde wstrzyknięcie zawsze należy wykonywać **nową igłą**, co pomoże uniknąć zakażenia i zatkania igły.

<p>Krok 1:</p> <p>Należy pociągnąć nasadkę wstrzykiwacza.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nie należy usuwać etykiety ze wstrzykiwacza. <p>Należy przetrzeć gumowy korek wacikiem nasączonym alkoholem.</p> <p>Humalog 200 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań powinien być przejrzysty i bezbarwny. Jeśli roztwór jest mętny, zmienił barwę lub zawiera grudki czy widoczne cząsteczki, nie wolno go używać.</p>	 <div data-bbox="703 510 1390 613" style="background-color: yellow; border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;">  <p>STOSOWAĆ WYŁĄCZNIE TEN WSTRZYKIWACZ, INACZEJ MOŻE DOJŚĆ DO CIĘŻKIEGO PRZEDAWKOWANIA</p> </div>
<p>Krok 2:</p> <p>Należy wziąć nową igłę.</p> <p>Należy usunąć papierową nakładkę z zewnętrznej osłony igły.</p>	
<p>Krok 3:</p> <p>Zabezpieczoną igłę należy nałożyć bezpośrednio na wstrzykiwacz i przykręcić ją do oporu.</p>	
<p>Krok 4:</p> <p>Należy zdjąć zewnętrzną osłonkę igły. Nie należy jej wyrzucać.</p> <p>Należy zdjąć i wyrzucić wewnętrzną osłonkę igły.</p>	 <p style="text-align: center;">Zatrzymać Wyrzucić</p>

Sprawdzenie wstrzykiwacza

Przed każdym wstrzyknięciem należy sprawdzić wstrzykiwacz.

- Sprawdzenie wstrzykiwacza oznacza usunięcie powietrza z igły i wkładu, które może się gromadzić podczas normalnego użytkowania i zapewnia, że wstrzykiwacz działa prawidłowo.
- Jeżeli wstrzykiwacz nie zostanie sprawdzony przed każdym wstrzyknięciem, możliwe będzie podanie za dużej lub za małej dawki insuliny.

<p>Krok 5:</p> <p>Aby sprawdzić wstrzykiwacz należy ustawić 2 jednostki obracając pokrętko ustawiające dawkę.</p>	
<p>Krok 6:</p> <p>Należy skierować wstrzykiwacz igłą w górę. Należy delikatnie ostukać obudowę mieszczącą wkład tak, aby pęcherzyki powietrza przemieściły się ku górze.</p>	
<p>Krok 7:</p> <p>Utrzymując wstrzykiwacz skierowany igłą w górę, należy wcisnąć pokrętko ustawiające dawkę mocno do oporu, aż w okienku dozującym pokaże się „0”. Następnie należy przytrzymać pokrętko ustawiające dawkę i odliczyć powoli do 5.</p> <ul style="list-style-type: none">• Na końcu igły powinna być widoczna insulina.<ul style="list-style-type: none">▪ Jeżeli nie widać insuliny, należy ponownie sprawdzić wstrzykiwacz, ale nie więcej niż ośmiokrotnie.▪ Jeżeli w dalszym ciągu nie widać insuliny wypływającej z końca igły, należy zmienić igłę i ponownie sprawdzić wstrzykiwacz wykonując odpowiednie czynności. <p>Obecność niewielkich pęcherzyków powietrza jest zjawiskiem normalnym i nie wpływa na wielkość dawki.</p>	 

Wybór dawki

Ten wstrzykiwacz został zaprojektowany, aby możliwe było podanie dawki widocznej w okienku. Należy wybrać zwykle stosowaną dawkę w sposób pokazany przez pracownika służby zdrowia.

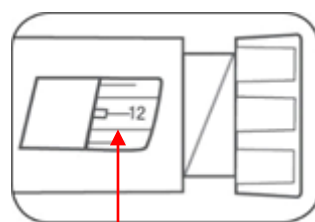
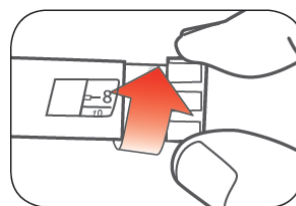
- W jednym wstrzyknięciu można podać od 1 do 60 jednostek.
- Jeśli dawka jest większa niż 60 jednostek, należy wykonać więcej niż jedno wstrzyknięcie.
 - Jeśli pacjent potrzebuje pomocy w podzieleniu dawki, należy zwrócić się do pracownika służby zdrowia.
 - Do każdego wstrzyknięcia należy wykorzystać nową igłę i ponownie sprawdzić wstrzykiwacz.

Krok 8:

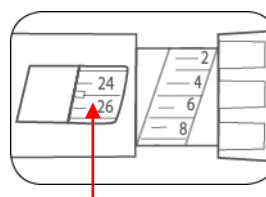
W celu ustawienia potrzebnej dawki należy przekręcić pokrętkę ustawiającą dawkę. Wskaźnik dawki powinien zrównać się z wybraną dawką.

- Dawkę można wybrać z dokładnością do jednej jednostki insuliny.
- Pokrętkę ustawiającą dawkę wydaje dźwięk (klika) podczas obracania.
- **NIE WOLNO** wybierać dawki licząc kliknięcia, ponieważ możliwe jest odliczenie nieprawidłowej dawki
- Dawkę można skorygować, przekręcając pokrętkę dawki w dowolnym kierunku do momentu zrównania się właściwej dawki ze wskaźnikiem dawki.
- Liczby **parzyste** zostały umieszczone na tarczy z podziałką.
- Liczby **nieparzyste**, poza numerem pierwszym, są zaznaczone jako linie ciągłe.

Należy zawsze sprawdzić liczbę w okienku dozującym, aby zapewnić prawidłowy wybór dawki.



(Przykład: 12 jednostek widocznych w okienku dozującym)

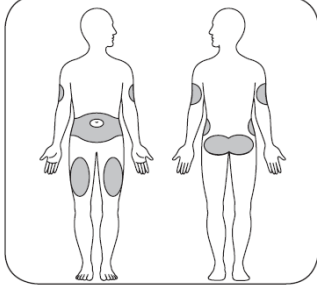

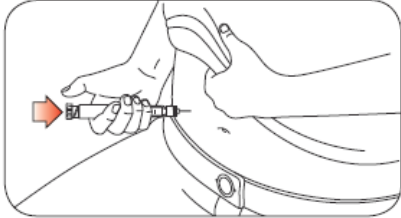
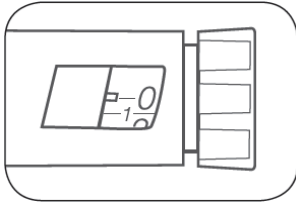


(Przykład: 25 jednostek widocznych w okienku dozującym)

- Nie można ustawić dawki większej od liczby jednostek insuliny pozostałej we wstrzykiwaczu.
- Jeśli ustalona dawka jaką należy wstrzyknąć jest wyższa od liczby jednostek znajdujących się we wstrzykiwaczu, można:
 - wstrzyknąć ilość leku znajdującą się we wstrzykiwaczu i resztę dawki podać z nowego wstrzykiwacza **lub**
 - całą dawkę podać używając nowego wstrzykiwacza.

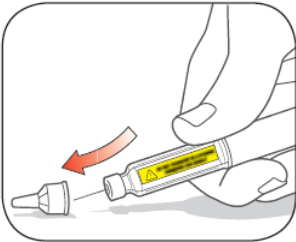
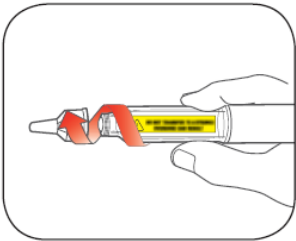
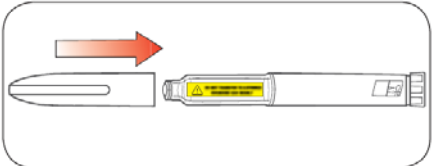
Wykonywanie wstrzyknięcia

- Insulinę należy wstrzyknąć w sposób pokazany przez pracownika służby zdrowia.
- Za każdym razem należy zmieniać miejsce wstrzyknięcia (w sposób rotacyjny).
- **Nie wolno** próbować zmieniać dawki podczas wstrzykiwania leku.

<p>Krok 9:</p> <p>Należy wybrać miejsce wstrzyknięcia.</p> <p>Humalog 200 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań jest wstrzykiwany podskórnie w okolicy brzucha, w pośladki, w górną część kończyny dolnej (udo) lub górnej (ramię).</p> <p>Skórę należy przetrzeć wacikiem nasączonym alkoholem i poczekać aż skóra wyschnie.</p>	
<p>Krok 10:</p> <p>Należy wbić igłę pod skórę.</p> <p>Należy wcisnąć pokrętło ustawiające dawkę do końca.</p> <p> Następnie należy przytrzymać pokrętło ustawiające dawkę i odliczyć powoli do 5 przed wyjęciem igły.</p> <p>Nie należy próbować wstrzykiwać insuliny poprzez przekręcanie pokrętła ustawiającego dawkę. Insulina NIE zostanie podana poprzez przekręcanie pokrętła ustawiającego dawkę.</p>	
<p>Krok 11:</p> <p>Należy wyjąć igłę ze skóry.</p> <ul style="list-style-type: none">• Obecność kropli insuliny na czubku igły jest zjawiskiem normalnym i nie wpłynie na wielkość dawki. <p>Należy sprawdzić liczbę w okienku dawki.</p> <ul style="list-style-type: none">• Jeśli w okienku dawki znajduje się „0”, podano pełną liczbę jednostek, która została wybrana.• Jeśli w okienku dawki nie znajduje się „0”, nie należy zmieniać ustawienia dawki. Należy wbić igłę w skórę i dokończyć wstrzyknięcie.• Jeśli pacjent wciąż ma wrażenie, że nie podano pełnej liczby jednostek, która została wybrana, nie należy zaczynać wstrzyknięcia od początku ani powtarzać wstrzyknięcia. Należy monitorować stężenie glukozy we	

<p>krwi zgodnie z zaleceniami personelu medycznego.</p> <p>Podczas każdego wstrzyknięcia tłok przesuwany jest tylko nieznacznie i pacjent może tego nie zauważyć.</p> <p>Jeśli po wyjęciu igły pojawi się krew na skórze, w miejscu wstrzyknięcia należy przyłożyć gazik lub wacik nasączony alkoholem i lekko przycisnąć. Nie wolno trzeć skóry.</p>	
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

Po wykonaniu wstrzyknięcia

<p>Krok 12:</p> <p>Należy ostrożnie nałożyć zewnętrzną osłonę na igłę.</p>	
<p>Krok 13:</p> <p>Należy odkręcić zabezpieczoną igłę i wyrzucić zgodnie z instrukcjami zamieszczonymi poniżej (patrz punkt Usuwanie wstrzykiwaczy i igieł).</p> <p>Nie należy przechowywać wstrzykiwacza z założoną igłą. Pozwoli to uniknąć wyciekania zawartości, zatkania igły i przedostania się powietrza do wnętrza wstrzykiwacza.</p>	
<p>Krok 14:</p> <p>Należy nałożyć nasadkę wstrzykiwacza, ustawiając zacisk i wskaźnik dawki na tym samym poziomie, a następnie wsunąć nasadkę na wstrzykiwacz.</p>	

Usuwanie wstrzykiwaczy i igieł

- Zużyte igły należy umieścić w pojemniku na ostre przedmioty lub zamykanym, twardym, plastikowym pojemniku. Nie należy wyrzucać igieł bezpośrednio do domowych pojemników na odpadki.
- Zużyty wstrzykiwacz można wyrzucić do domowego pojemnika na odpadki po usunięciu igły.
- Wypełnionego pojemnika na ostre przedmioty nie należy przekazywać do recyklingu.
- Należy skontaktować się z pracownikiem służby zdrowia, aby uzyskać informacje na temat dostępnych metod właściwego wyrzucenia pojemnika na ostre przedmioty.
- Wskazówki dotyczące postępowania z igłami nie mają na celu zastąpienia obowiązujących lokalnie procedur lub zaleceń lekarza prowadzącego.

Przechowywanie wstrzykiwacza

Nie używane wstrzykiwacze

- Nie używane wstrzykiwacze należy przechowywać w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C.
- **Nie** zamrażać leku Humalog 200 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań. **Nie należy** używać wstrzykiwacza, który uległ zamrożeniu.
- Jeśli nieużywany wstrzykiwacz przechowywany był w lodówce, można go wykorzystać przed upływem terminu ważności wydrukowanym na etykiecie.

Wstrzykiwacz będący w użyciu

- Używany wstrzykiwacz należy przechowywać w temperaturze pokojowej (do maksymalnie 30°C) z dala od źródła ciepła i światła.
- Używany wstrzykiwacz należy wyrzucić po upływie 28 dni, nawet jeśli znajdują się w nim resztki insuliny.

Ogólne informacje na temat bezpiecznego i skutecznego wykorzystania wstrzykiwacza

- **Wstrzykiwacz oraz igły należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.**
- **Nie należy** używać wstrzykiwacza, jeśli jakkolwiek jego część wydaje się uszkodzona lub naruszona.
- Zawsze należy mieć przy sobie zapasowy wstrzykiwacz na wypadek, gdyby obecnie stosowany został zgubiony lub uszkodzony.

Rozwiązywanie problemów

- Jeśli nie można zdjąć nasadki ze wstrzykiwacza, należy ją ostrożnie przesunąć do przodu i do tyłu, a następnie pociągnąć.
- Jeśli pokrętło dozujące stawia opór:
 - Wolniejsze wciskanie pokrętła dozującego ułatwia wstrzyknięcie.
 - Igła może być zatkana. Należy założyć nową igłę i sprawdzić wstrzykiwacz.
 - Do wnętrza wstrzykiwacza mogły przedostać się kurz, resztki jedzenia lub płyn. Należy wyrzucić wstrzykiwacz i użyć nowego wstrzykiwacza.
- **Nie należy przenosić insuliny ze wstrzykiwacza do strzykawki lub pompy insulinowej. Może dojść do ciężkiego przedawkowania.**

W przypadku jakichkolwiek pytań lub problemów dotyczących używania wstrzykiwacza Humalog 200 jednostek/ml KwikPen, należy skontaktować się z personelem medycznym lub lokalnym oddziałem firmy Lilly.

Data aktualizacji: