

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

Humalog Mix50 100 единици/ml суспензија за инјектирање во патрон

Humalog Mix50 100 единици/ml KwikPen суспензија за инјектирање во претходно наполнето пенкало

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Секој ml содржи 100 единици инсулин лиспро* (еквивалентни на 3.5 mg).

Humalog Mix50 се состои од 50% инсулин лиспро раствор и 50% инсулин лиспро протаминска суспензија.

Патрон

Секој патрон содржи 300 единици инсулин лиспро во 3 ml суспензија.

KwikPen

Секое претходно наполнето пенкало содржи 300 единици инсулин лиспро во 3 ml суспензија.

Секое KwikPen испорачува 1-60 единици во чекори од 1 единица.

*произведено од *E.coli* со рекомбинантна ДНК технологија.

За комплетна листа на ексципиенси видете дел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Суспензија за инјектирање.

Бела суспензија.

4. КЛИНИЧКИ КАРАКТЕРИСТИКИ

4.1 Терапевтски индикации

Humalog Mix50 е индициран за терапија на пациенти со дијабетес мелитус на кои им е потребен инсулин за одржување на нормална хомеостаза на гликемијата.

4.2. Дозирање и начин на администрација

Дозирање

Дозата ја одредува лекарот, според потребите на пациентот.



Humalog Mix50 се дава кратко време пред оброк. Кога е неопходно, Humalog Mix50 се дава кратко време после оброкот. Humalog Mix50 се дава со помош на поткожна инјекција. Под ниедни услови Humalog Mix50 не смее да се администрира интравенски.

Брз почеток и ран пик на активност е забележан после субкутана администрација на Humalog Mix50. Ова овозможува Humalog Mix50 да се администрира во време близу до оброкот. Времетраењето на дејството на инсулин лиспро протаминската суспензија на Humalog Mix50 е слична на таа од базалниот инсулин (NPH).

Времетраењето на дејство на секој инсулин може да варира кај различни индивидуи, или во различни времиња кај иста индивидуа. Како и кај сите инсулински препарати, времетраењето на дејството на Humalog Mix50 зависи од дозата, местото на инјектирање, крвоснабдувањето, температурата и физичката активност.

Специфични популации

Бубрежно нарушување

Во случај на бубрежно нарушување потребите за инсулин може да бидат намалени.

Хепатално нарушување Потребите за инсулин може да бидат намалени кај пациенти со хепатално нарушување поради намалениот капацитет за глуконеогенеза и намаленото разложување на инсулинот; во секој случај, кај пациенти со хронично хепатално нарушување, зголемената резистенција на инсулин може да води до зголемени потреби за инсулин.

Педијатриска популација

Администрација на Humalog Mix25 кај деца под 12 години треба да се земе во предвид само во случај на очекувана корист споредено со растворлив инсулин.

Метод на администрација

Субкутаната администрација треба да биде во надлактица, бутони, задник, или абдомен. Местата на инјектирање треба да се ротираат, така што исто место не треба да се користи повеќе од еднаш во рок од приближно еден месец со цел да се намали ризикот од липодистрофија и кожна амилоидоза (види дел 4.4 и 4.8).

Кога се администрира субкутано треба да се внимава кога се инјектира Humalog Mix50 за да се осигура дека не е влезено во крвен сад. По инјектирање, местото на инјектирање не треба да се масира. Пациентите треба да се едуцираат за соодветните техники за инјектирање.

KwikPen

KwikPen испорачува 1 – 60 единици во чекори од 1 единица при единечно инјектирање. Потребната доза се избира на единици. **Бројот на единици е прикажан во прозорецот за доза на пенкалото.**

4.3 Контраиндикации

Преосетливост кон активната супстанција или некој од експииенсите дадени во дел 6.1.



Хипогликемија.

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост

Следливост

Со цел да се подобри следливоста на биолошките лекови, името и бројот на серија на администрираниот производ треба јасно да се евидентираат.

Под ниедни услови Humalog Mix50 не смее да се администрира интравенски.

Префрлање на пациент на друг тип или бренд на инсулин

Кога се врши промена во типот или брендот на инсулин што ќе го примаат пациентите, потребна е строга супервизија врз пациентите од страна на медицински лица. Промени во брендот (производителот), типот на инсулин (regular/soluble, NPH/isophane, и.т.н.), видот на инсулин (животински, хуман, аналог на хуман инсулин) и/или методот на производство (рекомбинантна ДНК наспроти инсулин од животинско потекло) може да резултира со промени во дозата.

Хипогликемија и хипергликемија

Состојби кои може да доведат до рани, предупредувачки симптоми на хипогликемија различни или помалку изразени вклучуваат долго траење на дијабетот, интензивирана инсулинска терапија, дијабетично заболување на нервите или лекови како бета-блокатори.

Неколку пациенти кои доживеале хипогликемични реакции после трансфер на терапијата од инсулин со животинско потекло на инсулин од човечко потекло пријавиле дека раните предупредувачки знаци на хипогликемија биле помалку изразени, или различни, од оние забележени кај претходниот инсулин. Некорегирани хипогликемиски или хипергликемиски реакции може да предизвикаат губиток на свеста, кома или смрт.

Употреба на неадекватни дози, или прекин на терапијата, особено кај инсулин зависниот дијабет, може да води кон хипергликемија или дијабетична кетоацидоза, состојби кои се потенцијално летални.

Техника на инјектирање

Пациентите мора да бидат упатени да вршат континуирана промена на местото на инјектирање за да се намали ризикот од развој на липодистрофија и кожна амилоидоза. Постои потенцијален ризик од одложена апсорпција на инсулин и влошена контрола на гликемијата по инјекциите на инсулин на места со овие реакции. Пријавено е дека ненадејната промена на местото на инјектирање во нетретирана област резултира со хипогликемија. Следење на глукоза во крвта се препорачува по промената на местото на инјектирање и треба да се разгледа прилагодување на дозата на антидијабетични лекови.

Потреби за инсулин и прилагодување на доза

Потребите за инсулин може да се зголемат за време на болест или емоционални потреси.



Подесување на дозата на инсулин исто така е потребно кај пациенти со зголемена физичка активност, или со промена на вообичаената диета. Физички вежби веднаш после оброкот може да го зголемат ризикот од хипогликемија.

Комбинација на Humalog Mix50 со пиоглитазон:

Пријавени се случаи на срцева инсуфициенција кога пиоглитазон бил употребен во комбинација со инсулин, особено кај пациенти со ризик фактор за развој на срцева инсуфициенција. Треба да се внимава на овој факт кога се планира терапија со комбинација од пиоглитазон и Humalog Mix50. Ако се користи ваква комбинација, пациентите треба да се набљудуваат за можната појава на знаци и симптоми на срцева инсуфициенција, зголемување на телесна тежина и едем. Ако се забележат знаци на влошување на срцевите симптоми, терапијата со пиоглитазон треба да се прекине.

Избегнување на медицински грешки

Пациентите треба да се советуваат секогаш да ја проверуваат налепницата на инсулинот пред секое инјектирање за да се спречат случајни мешања помеѓу две различни јачини на Humalog KwikPen како и со други инсулински производи.

Пациентите треба визуелно да ги проверуваат избраните единици на мерачот за дози на пенкалото. Од тука, барањето за самоинјектирање на пациентите е поради тоа што можат да го прочитаат мерачот на дози на пенкалото. Пациентите кои се слепи или имаат слаб вид мора да се советуваат секогаш да добиваат помош од друго лице кое има добар вид и е обучено за употреба на инсулинското средство.

Експипенси

Овој медицински производ содржи помалку од 1 mmol натриум (23 mg) на доза, односно е “без натриум”.

4.5 Интеракција со други лекови и други форми на интеракција

Потребите за инсулин се зголемуваат при употреба на некои лекови со хипергликемично дејство, како на пр. орални контрацептиви, кортикостероиди или тироидна супституциона терапија, даназол, бета₂ стимуланти (како на пр. ритодрин, салбутамол, тербуталин).

Потребите за инсулин се намалуваат во присуство на одредени лекови со хипогликемична активност, како орални хипогликемици, салицилати (пр. ацетилсалицилна киселина), сулфа антибиотици, одредени антидепресанти (MAO инхибитори, селективни серотонин реаптејк инхибитори), некои ACE инхибитори (каптоприл, еналаприл), ангиотензин II рецептор блокатори, бета-блокатори, октреотид или алкохол.

Мешање на Humalog Mix50 со други инсулини не е испитано.

Потребна е консултација со лекар кога треба да се користат други лекови истовремено со Humalog Mix50 (видете дел 4.4).

4.6 Фертилитет, бременост и доене



Бременост

Податоците од изложеноста на голем број бремени жени на инсулин не укажуваат на несакани реакции од инсулин липро врз бременоста, ниту врз здравјето на фетусот/новороденчето.

Кај пациентки со инсулин зависен или гестациски дијабет важно е да се одржи добра контрола врз гликемијата во текот на бременоста. Потребите за инсулин обично се намалуваат за време на првиот триместер, и се зголемуваат за време на вториот и третиот триместар од бременоста. Пациентки кои веќе имаат дијабет треба да го известат лекарот дека се бремени или планираат бременост. Од есенцијална важност кај бремените жени е мониторинг на гликемијата, како и на општото здравје.

Доење

Пациентки со дијабетес кои дојат може да имаат потреба од прилагодување на дозата на инсулин, диета, или обете.

Фертилитет

Инсулин липро не предизвикал нарушувања на фетусот во студии изведени на животни (видете дел 5.3).

4.7 Влијание врз способноста за возење и управување со машини

Можно е способноста на пациентите да се концентрираат и да реагираат да биде нарушена како резултат на хипогликемија. Тоа може да биде и ризично во ситуации кога овие способности се од особено значење (пр. управување со возило или со машини).

Пациентите треба да се советуваат да избегнуваат управување со возило за време на хипогликемични состојби, ова е особено важно кај оние со намалена свесност, или оние кои имаат чести епизоди на хипогликемија. Советите за возење треба да се земат во предвид во овие ситуации.

4.8 Несакани ефекти

Збиен извештај за безбедносниот профил

Хипогликемија е најчесто несакано дејство кај инсулинската терапија. Тешка хипогликемија може да доведе до губиток на свеста, и во екстремни случаи смрт. Не може да се одреди фреквенција со која се јавува хипогликемијата, бидејќи истата зависи од примената доза на инсулин и други фактори како на пр. од режимот на исхрана на пациентот и неговата физичка активност.

Табеларен преглед на несакани реакции

Несаканите реакции од клинички студии кои се поврзани со употребата на лекот се дадени подолу согласно MedDRA препорачани термини по класи на органски системи и по редослед на опаѓачка



инциденца (многу често: $\geq 1/10$; често: $\geq 1/100$ до $< 1/10$; невообичаено: $\geq 1/1,000$ до $< 1/100$; ретко: $\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$; многу ретко: $< 1/10,000$) ; не е познато (не може да се процени од достапните податоци).

Во рамките на секое групирање согласно фреквенцијата, несаканите реакции се дадени по редослед на опаѓачка сериозност.

MedDRA класи на органски системи	Многу често	Често	Невообичаено	Ретко	Многу ретко	Непознато
Нарушувања на имунолошки систем						
Локална алергија		X				
Системска алергија				X		
Нарушувања на кожа и поткожно ткиво						
Липодистрофија			X			
Кожна амилоидоза						X

Опис на дадените несакани реакции

Локална алергија

Честа е локална алергија кај пациенти. Црвенило, потење и сврабеж може да се јават на местото на администрација. Состојбата се подобрува за неколку денови до неколку недели. Во некои случаи, состојбата може да се должи на други фактори, како иритација од средствата за хигиена, или слаба техника на инјектирање.

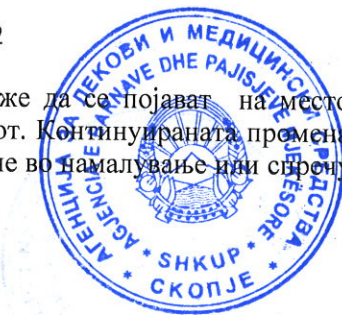
Системска алергија

Појавата на системска алергија е ретка, но потенцијално посериозна е генерализираната алергија на инсулин. Таа може да предизвика осип по целото тело, недостаток на воздух, свирење во градите, намалување на крвниот притисок, забрзан пулс, или потење. Тешките случаи на генерализирана алергија може да се опасни по животот.

Нарушувања на кожно и поткожно ткиво

Липодистрофија и кожна амилоидоза може да се појават на местото на инјектирање и да се одложи локалната апсорпција на инсулинот. Континуираната промена на местото на инјектирање во областа на инјектирање може да помогне во намалување или спречување на овие реакции (види дел 4.4)

Едем



Пријавени се случаи на едем при инсулинска терапија, особено ако претходно слабата метаболна контрола е подобрена со интензивирана инсулинска терапија.

Пријавување на можни несакани реакции

Пријавувањето на можните несакани реакции после ставање на медицинскиот производ во промет е важно. Тоа овозможува континуирано следење на корист/ризик балансот на медицинскиот продукт. Од здравствените работници се бара пријавување на секоја можна несакана реакција во Агенцијата за лекови и медицински средства на Република Северна Македонија (ул. Св. Кирил и Методиј бр. 54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

4.9 Предозирање

Инсулините немаат некои строги дефиниции за предозирање бидејќи серумските концентрации на глюкозата се резултат на комплексни интеракции помеѓу инсулинските нивоа, присуството на глюкоза и други метаболни процеси.

Хипогликемија може да се јави како резултат на прекумерна инсулинска активност која е поврзана со земање на храна и трошење на енергија.

Хипогликемијата може да е асоцирана со бавност, конфузија, палпитации, главоболки, потење и повраќање.

Слаби епизоди на хипогликемија даваат добар одговор на орална администрација на глюкоза, или на други шеќери.

Корекција на умерено тешка хипогликемија може да се постигне со интрамускулна или поткожна администрација на глюкагон, следена со орален внес на јаглехидрати, кога пациентот целосно се опоравува. Пациентите кои не даваат одговор на глюкагон, мора да примат раствор на глюкоза интравенски.

Ако пациентот е во коматозна состојба, глюкагонот треба да се администрира интрамускулно или поткожно.

Како и да е, глюкозниот раствор мора да се даде интравенски ако нема достапност на глюкагон, или ако пациентот не одговори на глюкагонот. Кога ќе се освести, пациентот треба да прими оброк.

Потребен е континуиран внес на јаглехидрати и обсервација на пациентот после опоравувањето, бидејќи може да дојде до повторување на хипогликемичната криза.

5. ФАРМАКОЛОШКИ КАРАКТЕРИСТИКИ

5.1 Фармакодинамски карактеристики

Фармакотерапевтска група: Лекови кои се користат при дијабетес, инсулини и аналози за инјектирање, средно или брзо делувачки комбинирани со брзо делувачки. АТЦ код: A10AD04.

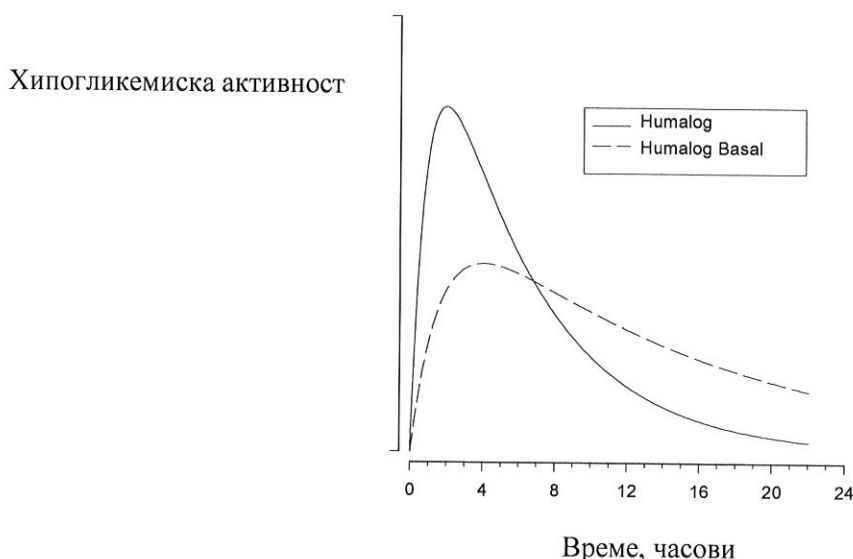


Примарна активност на инсулин лиспро е регулација на глюкозниот метаболизам.

Инсулините поседуваат анаболички и анти-катаболички дејства, во зависност од ткивото на кое делуваат.

Во мускулното ткиво се зголемува количината на гликоген, масни киселини, глицерол и протеинска синтеза, превземање на аминокиселини, а се намалуваат гликогенолизата, гликонеогенезата, кетогенезата, липолизата, протеинскиот катаболизам и производството на аминокиселини.

Инсулин лиспро има брз почеток на дејство (околу 15 минути), и тоа овозможува да се дава брзо после оброк (0-15 минути од оброкот) во споредба со растворливиот инсулин кој се дава 30-45 минути пред оброк. Брз почеток, и ран пик на активноста на инсулин лиспро се забележува после поткожна администрација на Humalog Mix50. Humalog BASAL има профил на активност кој е многу сличен со оној на базалниот инсулин (NPH) во период од околу 15 часа. На сликата се прикажани фармакодинамиката на Humalog Mix50 и на BASAL.



На сликата е презентирана релативната количина на глюкоза во однос на времето, која е неопходна за одржување на вкупните концентрации на глюкоза во крвта како во услови на глад, и е индикатор за ефектите на тие инсулини врз глюкозниот метаболизам.

На гликодинамскиот одговор на инсулин лиспро не влијаат нарушената бубрежна или хепатална функција.

Гликодинамските разлики помеѓу инсулин лиспро и растворливиот хуман инсулин, како што е измерено при глюкозна clamp процедура, се одржуваат и при разни степени на нарушена ренална функција.

Се покажало дека инсулин лиспро е еквивалентен на хуманот инсулин на моларна база, но неговиот ефект е многу побрз и трае пократко.

5.2 Фармакокинетски карактеристики

Фармакокинетиката на инсулин лиспро одразува состојка која брзо се апсорбира, и достигнува пик на концентрацијата во крвта за време од 30-70 минути после поткожно инјектирање. Фармакокинетиката на инсулин лиспро протаминска суспензија е еднаква на истата од хуманиот инсулин со средно дејство како NPH.

Фармакокинетиката на Humalog Mix50 подразбира индивидуална фармакокинетика на двете составни компоненти. При разгледување на клиничката релевантност на овие кинетики, посоодветно е да се испитаат кривите на утилизација на глукозата (како што е наведено во 5.1).

Кај пациенти со бубрежна инсуфициенција, инсулин лиспро побрзо се ресорбира отколку растворливиот хуман инсулин. Кај пациенти со дијабетес тип 2, и со различни степени на нарушена бубрежна функција, фармакокинетските разлики помеѓу инсулин лиспро и растворливиот хуман инсулин биле генерално одржани, и покажале независност од степенот на бубрежната функција. Кај пациенти со хепатална инсуфициенција, инсулин лиспро побрзо се ресорбира и елиминира за разлика од хуманиот растворлив инсулин.

5.3 Претклинички податоци за безбедноста на лекот

Во *in vitro* тестовите кои вклучуваат врзување за инсулинските рецептори и ефекти на клетките во раст, инсулин лиспро се покажал многу сличен на хуманиот инсулин. Студиите исто така демонстрирале дека дисоцијацијата на инсулин лиспро од рецепторите е еквивалентна на истата од хуманиот растворлив инсулин. Краткотрајните, едномесечни или дванаесетмесечни токсиколошки студии не покажале значајни токсиколошки ефекти.

Инсулин лиспро не предизвикал нарушување на фертилитетот, ембриотоксичност или тератогеност кај анималните студии.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ КАРАКТЕРИСТИКИ

6.1 Листа на ексципиенси

Протамин сулфат

м-Крезол

Фенол

Глицерол

Дибазичен натриум фосфат. $7H_2O$

Цинк оксид

Вода за инјекции

Хлороводородна киселина и натриум хидроксид кои може да се употребуваат за регулирање на рН.

6.2 Инкомпатибилност

Не се изведени студии за мешање на Humalog Mix50 со други инсулини. Поради отсуство на студии на компатибилност, овој производ не смее да се меша со други медицински производи.

6.3 Рок на траење

Пред употреба



3 години.

После првата употреба/ после ставање на патрон

28 дена.

6.4 Посебни мерки за чување

Да не се замрзнува. Да не се изложува на прекумерна топлина ниту на директна сончева светлина.

Пред употреба

Да се чува во фрижидер, на температура од (2°C - 8°C).

После првата употреба/ после ставање на патрон

Патрон

Да се чува на температура под 30°C. Да не се чува во фрижидер. Пенкалото со ставен патрон не треба да се чува со закачена игла.

KwikPen

Да се чува на температура под 30°C. Да не се чува во фрижидер. Пенкалото не треба да се чува со закачена игла.

6.5 Природа и содржина на контејнерот

Патрон

Суспензијата е содржана во патрон од стакло тип 1, запечатен со бутилен или халобутилен затворац во вид на диск и клип, заштитени со алуминиумски печат. Диметикон или силиконска емулзија може да се употребат за третирање на клипот на патронот, и/или на стаклениот патрон.

3 ml Патрон: Пакувања од 5 или 10. Можно е да не бидат пуштени во промет сите големини на пакувања..

KwikPen

Суспензијата е содржана во патрон од стакло тип 1, запечатен со бутилен или халобутилен затворац во вид на диск и клип, заштитени со алуминиумски печат. Диметикон или силиконска емулзија може да се употребат за третирање на клипот на патронот, и/или на стаклениот патрон. Патроните од 3 ml се запечатени во пенкало за инјектирање за еднократна употреба наречено "KwikPen". Игли не се вклучени.

3 ml KwikPen: Пакувања од 5 или мултипакувања од 10 (2 пакувања од 5). Не сите пакувања се ставени во промет



6.6 Специјални предупредувања за отстранување и други начини на ракување

Инструкции за употреба и ракување

За да се спречи можна трансмисија на болести, секој патрон или пенкало мора да се користи само од страна на еден пациент, дури и доколку иглата е променета. Пациентите треба да ја отстрануваат иглата после секое инјектирање.

Humalog Mix50 треба да се проверува редовно и не треба да се употребува ако има присуство на грутки или цврсти бели партикули залепени на дното или сидот на контејнерот, давајќи му на производот замрзнат изглед.

Подготовка на доза

Патроните и KwikPen-овите што содржи Humalog Mix50 треба да се ротираат во дланките од рацете 10 пати, и да се превртуваат за 180 степени десет пати веднаш пред употреба за да се ресуспендира инсулинот, се додека суспензијата не стане млечна или како облак. Ако ова не го добиете, повторете ја постапката се додека содржината не се измеша. Патроните содржат мало стаклено топче кое го потпомага мешањето.

Не мешајте силно, бидејќи може да дојде до создавање на пена и на тој начин ќе се попречи одредувањето на дозата.

Патрони

Humalog Mix50 патроните треба да се употребуваат со Lilly инсулинско пенкало за повеќекратна употреба и не треба да се употребуваат со било кое друго пенкало за повеќекратна употреба, бидејќи точноста на дозирањето не е утврдена со други пенкала.

Инструкциите кои доаѓаат со секое индивидуално пенкало мора да се следат за полнење со патрони, прикачување на иглата и администрација на инсулинската инјекција

KwikPen

Пред употреба на KwikPen треба да го прочитате внимателно прирачникот за употреба вклучен заедно со упатството за пациент. KwikPen треба да се употребува како што е наведено во прирачникот за употреба.

Пенкалата не треба да се употребуваат доколку некој дел изгледа како да е скршен или оштетен.

Инјектирање на доза

Ако користите претходно наполнето пенкало или пенкало за повеќекратна употреба погледнете ги деталните инструкции за подготовка на пенкалото и инјектирање на доза, следните информации се општи.

1. Измијте ги рацете.
2. Изберете место за инјектирање.
3. Исчистете ја кожата согласно инструкциите.



4. Стабилизирајте ја кожата со ширење или стискање на поголема површина. Вметнете ја иглата и инјектирајте согласно инструкциите.
5. Извлечете ја иглата надвор и нежно притиснете го местото на инјектирање неколку секунди. Не треба да се масира/трие површината на инјектирање.
6. Со употреба на капачето од иглата, извадете ја од пенкалото и отстранете ја безбедно.
7. Употребата на инјекциони места треба да се менува, при што истото место, не треба да се употребува почесто од еднаш во месецот.

Секој неупотребен производ или отпаден материјал треба да се отстрани согласно локалните барања.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

Фарма Трејд дооел, ул. Антон Попов бр. 1/1-3, 1000 Скопје, Република Северна Македонија

8. БРОЕВИ НА ОДОБРЕНИЈА ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

15-7781/12
15-7782/12
15-7787/12
15-2034/3-14

9. ДАТУМ НА ПРВО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ/ОБНОВА НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

Датум на последна обнова: 26 Февруари 2013

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТ

Ноември 2020

