

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Humalog Mix25 100 eenheden/ml suspensie voor injectie in een injectieflacon  
Humalog Mix25 100 eenheden/ml suspensie voor injectie in patroon  
Humalog Mix25 100 eenheden/ml KwikPen suspensie voor injectie in een voorgevulde pen

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere ml bevat 100 eenheden insuline lispro\* (overeenkomend met 3,5 mg).

Humalog Mix 25 bestaat uit 25% insuline lispro oplossing en 75% insuline lispro protamine suspensie.

### Injectieflacon

Iedere injectieflacon bevat 1000 eenheden insuline lispro in 10 ml suspensie.

### Patroon

Iedere patroon bevat 300 eenheden insuline lispro in 3 ml suspensie.

### KwikPen

Iedere voorgevulde pen bevat 300 eenheden insuline lispro in 3 ml suspensie.  
Iedere KwikPen geeft 1-60 eenheden af in stappen van 1 eenheid.

\*geproduceerd in *E. coli* met behulp van recombinant-DNA-technologie.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie.

Witte suspensie.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Humalog Mix25 is aangewezen voor de behandeling van patiënten met diabetes mellitus die insuline nodig hebben voor handhaving van normale glucose-homeostase.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

De dosering dient door de arts te worden bepaald, volgens de behoefte van de patiënt.

Humalog Mix 25 kan kort voor de maaltijd toegediend worden en indien nodig kort na de maaltijd. Humalog Mix25 dient alleen te worden toegediend via subcutane injectie. Humalog Mix25 dient onder geen enkele omstandigheid intraveneus te worden toegediend.

De snelle intrede en vroege piek activiteit van Humalog zelf wordt gezien na subcutane toediening van Humalog Mix25. Dit maakt het mogelijk om Humalog Mix25 zeer kort voor een maaltijd te geven. De werkingsduur van de insuline lispro protamine suspensie (BASAL) component in de Humalog Mix25 is vergelijkbaar met die van basaal insuline (NPH).

Het tijdsverloop van de werkzaamheid van iedere insuline kan zeer variëren tussen verschillende personen of op verschillende tijdstippen in dezelfde persoon. Zoals met alle insulinepreparaten is de werkingsduur van Humalog Mix25 afhankelijk van de dosis, injectieplaats, bloeddorstrooming, temperatuur en fysieke inspanning.

### Speciale patiëntengroepen

#### *Nierfunctiestoornis*

De insulinebehoefte kan verminderd zijn in aanwezigheid van nierfunctiestoornissen.

#### *Leverfunctiestoornis*

De insulinebehoefte kan verminderd zijn bij patiënten met een leverfunctiestoornis vanwege een verminderde capaciteit voor de gluconeogenese en een verminderde insulineafbraak. Bij patiënten met een chronische leverfunctiestoornis kan een verhoging van de insulineresistentie echter leiden tot een verhoogde insulinebehoefte.

#### *Pediatrische patiënten*

Toediening van Humalog Mix25 aan kinderen onder de 12 jaar dient alleen overwogen te worden indien er een te verwachten voordeel is in vergelijking met oplosbare insuline.

### Wijze van toediening

Subcutane toediening dient plaats te vinden in de bovenarm, de dijen, de billen of de buik. De injectieplaats dient te worden afgewisseld, zodat dezelfde injectieplaats niet vaker wordt gebruikt dan ongeveer eens per maand. De injectieplaatsen dienen altijd te worden afgewisseld binnen eenzelfde gebied om het risico op lipodystrofie en cutane amyloidose te beperken (zie rubriek 4.4. en 4.8).

Er dient zorgvuldigheid te worden betracht wanneer Humalog Mix25 subcutaan wordt toegediend, om er zeker van te zijn dat er niet in een bloedvat wordt geïnjecteerd. Na de injectie dient de injectieplaats niet te worden gemasseerd. De patiënten moeten worden geïnstrueerd om de juiste injectietechniek toe te passen.

### KwikPen

De KwikPen geeft 1-60 eenheden af in stappen van 1 eenheid in een enkele injectie. De benodigde dosis wordt gekozen in eenheden. **Het aantal eenheden wordt getoond in het doseervenster van de pen.**

## **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

Hypoglykemie.

## **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

### Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Humalog Mix25 dient onder geen enkele omstandigheid intraveneus toegediend te worden.

### Overschakelen van een patiënt naar een ander type of merk insuline

Overschakelen van een patiënt naar een ander type of merk insuline dient alleen onder strikt medische supervisie te geschieden. Veranderingen in sterkte, merk (fabrikant), type (oplosbaar, isofaan, langwerkend, etc), oorsprong (dierlijk, humaan, humane insuline-analogon) en/of methode van fabricage (recombinant-DNA t.o.v. insuline van dierlijke oorsprong) kunnen een verandering in dosering nodig maken.

### Hypoglykemie en hyperglykemie

Conditie die de vroege waarschuwingssignalen van hypoglykemie kunnen veranderen of minder duidelijk merkbaar kunnen maken zijn een langdurige periode van diabetes, een intensievere insulinerapie, een diabetische zenuwaandoening of geneesmiddelen zoals bèta-blokkers.

Door een aantal patiënten, die hypoglykemische reacties ondervonden na omzetting van insuline van dierlijke oorsprong naar humane oorsprong, werd gemeld dat zij na overschakeling op humane insuline de vroege waarschuwingssignalen van een hypoglykemie minder duidelijk of anders ervoeren dan bij het door hen voorheen gebruikte insuline. Niet gecorrigeerde hypoglykemische en hyperglykemische reacties kunnen leiden tot bewusteloosheid, coma en overlijden.

Toediening van onjuiste doseringen of onderbreken van de behandeling kan, met name bij insuline-afhankelijke diabetici leiden tot hyperglykemie en diabetische ketoacidose; deze toestanden zijn in potentie dodelijk.

### Injectietechniek

Patiënten moeten worden geïnstrueerd om de injectieplaats telkens af te wisselen om het risico op het ontstaan van lipodystrofie en cutane amyloïdose te beperken. Er bestaat een potentieel risico op vertraagde insuline-absorptie en verslechterde glykemische regulatie na insuline-injecties op plaatsen waar deze reacties optreden. Er is gemeld dat een plotselinge verandering van injectieplaats naar een niet-aangedaan gebied resulteerde in hypoglykemie. Controle van de bloedglucosespiegel wordt aanbevolen na de verandering van injectieplaats, en dosisaanpassing van antidiabetica kan worden overwogen.

### Insulinebehoefte en aanpassing van de dosering

De insulinebehoefte kan toegenomen zijn gedurende ziekte of in het geval van emotionele stoornissen.

Aanpassing van de insulinedosering kan ook nodig zijn bij verhoogde fysieke inspanning van de patiënt of bij verandering van het gebruikelijke dieet. Inspanning die direct na de maaltijd wordt verricht, kan de kans op hypoglykemie vergroten.

### Combinatie van Humalog Mix25 met pioglitazon:

Gevallen van hartfalen zijn gerapporteerd bij gecombineerd gebruik van pioglitazon en insuline, in het bijzonder bij patiënten met risicofactoren voor het ontwikkelen van hartfalen. Dit moet in gedachte worden gehouden als behandeling met de combinatie van pioglitazon en Humalog Mix25 wordt overwogen. Als de combinatie wordt gebruikt, moeten patiënten worden geobserveerd op tekenen en klachten van hartfalen, gewichtstoename en oedeem. Indien er enige verslechtering in hartklachten optreedt moet de toediening van pioglitazon worden gestopt.

### Vermijden van medicatiefouten

Patiënten moeten geïnstrueerd worden om altijd het insuline etiket te controleren vóór iedere injectie om toevallige verwisseling tussen de twee verschillende sterktes van de Humalog KwikPen als ook insuline producten te voorkomen. Patiënten moeten het aantal gekozen eenheden visueel controleren op de dosisteller van de pen. Daarom is de vereiste dat patiënten die zichzelf injecteren de dosisteller op de pen kunnen aflezen. Blinde patiënten of patiënten met een slecht gezichtsvermogen moeten worden geïnstrueerd om altijd hulp/assistentie te vragen van een andere persoon met een goed gezichtsvermogen en die getraind is in het gebruik van het insuline hulpmiddel.

### Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

## **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

De insulinebehoefte kan toegenomen zijn als gevolg van substanties met hyperglykemische activiteit zoals orale anticonceptiva, corticosteroïden of schildkliersubstitutie therapie, danazol, bèta-2-stimulantia (zoals ritodrine, salbutamol, terbutaline).

De insulinebehoefte kan verminderd zijn bij gelijktijdig toedienen van substanties met hypoglykemische activiteit, zoals orale bloedglucoseverlagende geneesmiddelen, salicylaten (bijvoorbeeld acetylsalicylzuur), sulfonamiden, bepaalde antidepressiva (monoamine-oxidaseremmers, selectieve serotonineheropnameremmers), bepaalde ACE-remmers (captopril, enalapril), angiotensine II receptor blokkers, bèta-blokkers, octreotide, alcohol.

Het mengen van Humalog Mix25 met andere insulines is niet onderzocht.

De arts dient geraadpleegd te worden als andere geneesmiddelen gebruikt worden naast Humalog Mix25 (zie rubriek 4.4).

## **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

### Zwangerschap

Gegevens over een groot aantal blootgestelde zwangerschappen geven geen aanwijzingen voor bijwerkingen van insuline lispro bij zwangerschap of voor de gezondheid van de foetus/pasgeborene.

Het is van groot belang een goede instelling te handhaven bij met insuline behandelde patiënten (insuline-afhankelijke of zwangerschapsdiabetes) gedurende de zwangerschap. De insulinebehoefte daalt in het algemeen gedurende het eerste trimester en neemt toe gedurende het tweede en derde trimester. Patiënten dient te worden geadviseerd hun arts te informeren omtrent zwangerschap of indien zwangerschap wordt overwogen. Een zorgvuldige controle van de glucose-instelling, alsmede van de algemene gezondheid, is essentieel bij zwangere diabetespatiënten.

### Borstvoeding

Bij diabetici die borstvoeding geven kan het nodig zijn de insulinedosering en/of het dieet aan te passen.

### Vruchtbaarheid

In dieronderzoek induceerde insuline lispro geen vruchtbaarheidsstoornissen (zie rubriek 5.3).

#### 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen

Het vermogen van patiënten zich te concentreren en te reageren kan verslechteren door een hypoglykemie. Dit kan een risico zijn in situaties waar deze van specifiek belang zijn (bijvoorbeeld autorijden of bedienen van machines).

Patiënten dient te worden geadviseerd maatregelen te nemen om een hypoglykemie tijdens het autorijden te vermijden, dit is vooral belangrijk bij patiënten die minder of niet bewust zijn van de waarschuwingssignalen van een hypoglykemie of bij patiënten met frequente episoden van hypoglykemie. Het afraden van autorijden moet onder deze omstandigheden in overweging worden genomen.

#### 4.8 Bijwerkingen

##### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Hypoglykemie is de meest frequent optredende bijwerking van insulinetherapie waar een diabeet last van kan hebben. Ernstige hypoglykemie kan leiden tot bewusteloosheid, en in extreme gevallen tot overlijden. Geen specifieke frequentie voor hypoglykemie is gerapporteerd aangezien hypoglykemie een resultaat is van zowel insulinedosering als andere factoren zoals bijvoorbeeld mate van dieet en lichaamsbeweging van de patiënt.

##### Tabel met bijwerkingen

De volgende verwante bijwerkingen uit klinische studies zijn hieronder ingedeeld naar de MedDRA-voorkeursternologie voor systeem/orgaanklassen en in volgorde van afnemende incidentie (zeer vaak:  $\geq 1/10$ ; vaak:  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ; soms:  $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ; zelden:  $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ ; zeer zelden:  $< 1/10.000$ ); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

MedDRA systeem orgaanklasse	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden	Zeer zelden	Niet bekend
<b>Immuunsysteemaandoeningen</b>						
Locale allergie		X				
Systemische allergie				X		
<b>Huid- en onderhuidaandoeningen</b>						
Lipodystrofie			X			
Cutane amyloïdose						X

##### Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

###### Lokale allergie

Vaak treden lokale overgevoeligheidsreacties op. Roodheid, zwelling en jeuk kunnen voorkomen op de injectieplaats. Deze reactie gaat meestal in een paar dagen tot paar weken over. In sommige gevallen kan deze reactie gerelateerd worden aan andere factoren dan de insuline, zoals irriterende stoffen in het huidreinigingsmiddel, of een slechte injectietechniek.

### Systemische allergie

Systemische allergie, dat zelden optreedt maar potentieel meer ernstig, is een gegeneraliseerde allergie voor insuline. Het kan rash over het gehele lichaam, kortademigheid, piepende ademhaling, bloeddrukdaling, snelle pols, of transpiratie veroorzaken. Ernstige gevallen van gegeneraliseerde allergie kunnen levensbedreigend zijn.

### Huid- en onderhuidaandoeningen

Lipodystrofie en cutane amyloïdose kunnen optreden op de injectieplaats en kunnen de plaatselijke insuline-absorptie vertragen. Het continue afwisselen van de injectieplaats binnen eenzelfde gebied kan helpen deze reacties te verminderen of te voorkomen (zie rubriek 4.4).

### Oedeem

Er zijn met insulinetherapie gevallen van oedeem gemeld, in het bijzonder als voorafgaande slechte metabole controle verbeterd is door intensieve insulinetherapie.

### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

## **4.9 Overdosering**

Er is geen specifieke definitie van insuline-overdosering, omdat serum-glucoseconcentraties het resultaat zijn van een complex samenspel van insulinespiegels, de beschikbaarheid van glucose en andere metabole processen. Hypoglykemie kan optreden ten gevolge van een overmaat insuline-activiteit ten opzichte van de voedselinname en het energieverbruik.

Hypoglykemie kan gepaard gaan met een gevoel van lusteloosheid, verwardheid, palpitaties, hoofdpijn, zweten en overgeven.

Milde hypoglykemische episodes kunnen worden gecorrigeerd door het eten van enkele suikerklontjes of glucose of suiker-bevattende producten.

De correctie van matig-ernstige hypoglykemie kan worden bereikt door intramusculair of subcutaan glucagon toe te dienen, gevolgd door het eten van koolhydraten nadat de patiënt voldoende is hersteld. Patiënten die niet reageren op glucagon dienen glucose-oplossing intraveneus toegediend krijgen.

Indien de patiënt comateus is, dient glucagon intramusculair of subcutaan te worden toegediend. Glucose-oplossing dient intraveneus te worden toegediend indien glucagon niet beschikbaar is of als de patiënt niet reageert op glucagon. Zodra het bewustzijn is teruggekeerd, dient de patiënt een maaltijd gegeven te worden.

Voortgezette inname van koolhydraten en observatie kunnen noodzakelijk zijn omdat hypoglykemie kan terugkeren na een duidelijk klinisch herstel.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: geneesmiddelen gebruikt bij diabetes, insulines en analogen voor injectie, middellang of langwerkend gecombineerd met snelwerkend. ATC code: A10A D04.

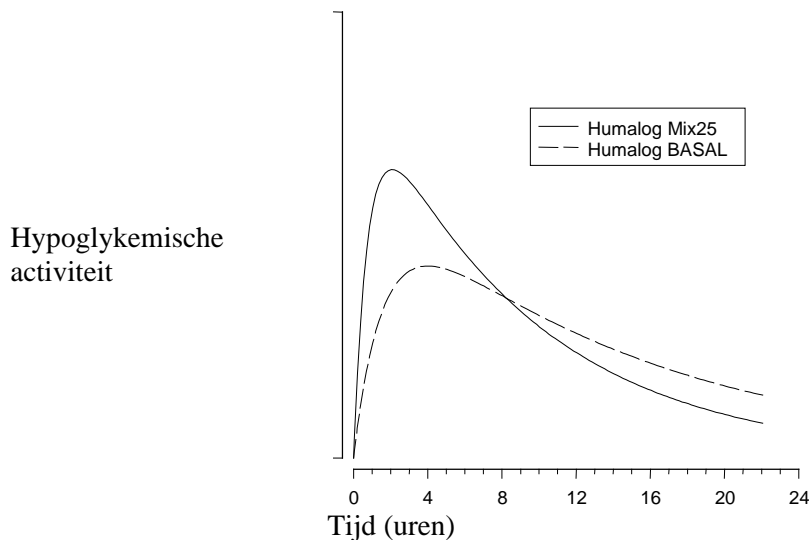
De voornaamste activiteit van insuline lispro is de regulering van het glucosemetabolisme.

Verder heeft insuline nog verschillende andere anabole en anti-katabole werkingen op verschillende weefsels. In spierweefsel omvatten deze een toename van glycogeen, vetzuren, glycerol en eiwitsynthese en een verhoogde opname van aminozuren, terwijl er een afname is van glycogenolyse, glyconeogenese, ketogenese, lipolyse en eiwitkatabolisme, en aminozuuruitscheiding.

Insuline lispro heeft een snelle intrede van effect (ongeveer 15 minuten), waardoor het dichterbij de maaltijd gegeven kan worden (van 0 tot 15 minuten) in vergelijking met oplosbare insulinepreparaten (30 tot 45 minuten voor de maaltijd). De snelle intrede en vroege piek-activiteit van insuline lispro worden gezien na subcutane toediening van Humalog Mix25. Humalog BASAL heeft een activiteitsprofiel dat erg vergelijkbaar is met die van basaal insuline (isofaan) over een periode van ongeveer 15 uur.

Klinische studies met type I en type II diabetische patiënten hebben aangetoond dat Humalog Mix25 de postprandiale hyperglykemie verlaagt in vergelijking met het humane insuline mengsel 30/70. In één klinische studie was er 's nachts (3.00 uur) een kleine (0,38 mmol/l) toename van de bloedglucosespiegel.

De farmacodynamiek van Humalog Mix25 en Humalog BASAL staat in de volgende afbeelding weergegeven.



Deze afbeelding weerspiegelt de relatieve hoeveelheid glucose die nodig is gedurende een bepaalde tijd, om de bloedglucosespiegel van iemand dichtbij de nuchtere waarde te houden, en is een indicator voor het effect van deze insulines op het glucosemetabolisme in de tijd.

De glucodynamische respons op insuline lispro wordt niet beïnvloed door nier- of leverfunctiestoornissen. Glucodynamische verschillen tussen insuline lispro en kortwerkende humane

insulines, zoals gemeten tijdens ‘glucose clamp procedure’, bleven gehandhaafd bij een grootte variatie in nierfunctie activiteiten.

Het is aangetoond dat insuline lispro op molaire basis equipotent is aan humane insuline maar het effect treedt sneller op en heeft een kortere duur van werking.

In twee, 8 maanden durende, open label cross-over studies werden type 2 diabetes patiënten die ofwel voor het eerst met insuline werden behandeld dan wel al eerder één tot twee injecties insuline gebruikten, gedurende 4 maanden behandeld met Humalog Mix25 (tweemaal daags toegediend in combinatie met metformine) en insuline glargine (éénmaal daags toegediend in combinatie met metformine) in een gerandomiseerde volgorde.

Gedetailleerde informatie wordt gegeven in de onderstaande tabel.

	<b>Niet eerder met insuline behandelde patiënten</b> n = 78	<b>Wel eerder met insuline behandelde patiënten</b> n = 97
Gemiddelde totale dagelijkse insuline dosis op eindpunt	63 eenheden/kg	42 eenheden/kg
Hemoglobine A1c – afname <sup>1</sup>	1,30 % (baseline gemiddelde = 8,7 %)	1,00 % (baseline gemiddelde = 8,5 %)
Afname van het gemiddelde van de gecombineerde ochtend / avond 2-uur postprandiale bloedglucose <sup>1</sup>	3,46 mmol	2,48 mmol
Afname van het gemiddelde nuchtere bloedglucose gehalte <sup>1</sup>	0,55 mmol	0,65 mmol
Incidentie hypoglykemie op eindpunt	25 %	25 %
Gewichtstoename <sup>2</sup>	2,33 kg	0,96 kg

<sup>1</sup> van baseline tot einde in de behandelingsarm met Humalog Mix25

<sup>2</sup> bij patiënten gerandomiseerd voor Humalog Mix25 gedurende de eerste crossover periode

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De farmacokinetiek van insuline lispro weerspiegelt een stof, die snel geabsorbeerd wordt, en een piekplasmaspiegel bereikt 30 tot 70 minuten na subcutane injectie. De farmacokinetiek van insuline lispro protamine suspensie komen overeen met die van een middellangwerkend insuline zoals isofaan. De farmacokinetiek van Humalog Mix25 weerspiegelt de farmacokinetische eigenschappen van de 2 componenten. Gelet op de klinische relevantie van deze kinetiek is het meer aangewezen de glucose-gebruikscurven te bestuderen (zoals besproken in rubriek 5.1).

In patiënten met een nierfunctiestoornis behoudt insuline lispro een snellere absorptie vergeleken met kortwerkende humane insulines. In patiënten met een type II diabetes met een grootte variatie in nierfunctie activiteiten werden de farmacokinetische verschillen tussen insuline lispro en kortwerkende humane insulines in het algemeen gehandhaafd en waren onafhankelijk van de nierfunctie. In patiënten met een leverfunctiestoornis behoudt insuline lispro een snellere absorptie en eliminatie vergeleken met kortwerkende humane insulines.

## 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In *in vitro* testen, waaronder binding aan insulinerceptoren en effecten op cellen in groei, gedroeg insuline lispro zich op een wijze die erg lijkt op humane insuline. Studies toonden eveneens aan dat de dissociatie van de binding aan de insuline-receptor van insuline lispro gelijkwaardig is aan die van



humane insuline. Acute, 1-maand en 12-maanden toxicologische studies vertoonden geen significante toxische effecten.

In dierstudies induceert insuline lispro geen verslechtering van de fertiliteit, embryotoxiciteit of teratogeniteit.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Protaminesulfaat

m-Cresol

fenol

glycerol

dibasisch natriumwaterstoffosfaat.7H<sub>2</sub>O

zinkoxide

water voor injectie.

Zoutzuur en natriumhydroxide kunnen worden gebruikt om de pH aan te passen.

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Het mengen van Humalog Mix25 met andere insulines is niet onderzocht. Door het ontbreken van studies naar verenigbaarheid, moet dit geneesmiddel niet worden gemengd met andere geneesmiddelen.

### **6.3 Houdbaarheid**

#### Vóór gebruik

3 Jaar.

#### Na het eerste gebruik / na plaatsing van een patroon

28 dagen.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Niet bevriezen. Niet blootstellen aan overmatige hitte en direct zonlicht.

#### Vóór gebruik

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

#### Na het eerste gebruik / na plaatsing van een patroon

#### Injectieflacon

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C) of beneden + 30°C.

#### Patroon

Bewaren beneden 30°C. Niet in de koelkast bewaren. De pen met de geplaatste patroon dient niet met de bevestigde naald bewaard te worden.

#### KwikPen

Bewaren beneden 30°C. Niet in de koelkast bewaren. De voorgevulde pen dient niet met de bevestigde naald bewaard te worden.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

### Injectieflacon

De suspensie bevindt zich in type I glazen injectieflacons met butyl of halobutyl stopjes, verzegeld met aluminium afdekdopjes. Dimeticon of een siliconen-emulsie kan gebruikt worden om de stopjes van de injectieflacons te behandelen.

10 ml-injectieflacon: verpakking van 1 injectieflacon. Niet alle verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### Patroon

De suspensie bevindt zich in type I flintglazen patronen, verzegeld met butyl of halobutyl stopjes en zuigerkoppen en de sluitingen worden verzegeld met aluminium afdekdopjes. Dimeticon of een siliconen-emulsie kan gebruikt zijn om de zuiger van de patroon, en/of het glas van de patroon te behandelen.

3 ml-patroon: verpakkingen van 5 of 10 patronen. Niet alle verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### KwikPen

De suspensie bevindt zich in type I flintglazen patronen, afgesloten met halobutyl stopjes en zuigerkoppen, en verzegeld met aluminium afdekdopjes. Dimeticon of een siliconen-emulsie kan gebruikt zijn om de zuigers van de patroon, en/of het glas van de patroon te behandelen. De 3 ml-patronen zijn ingesloten in een wegwerpinjectiepen, genaamd de "KwikPen". Naaldjes worden niet meegeleverd.

3 ml-KwikPen: verpakkingen van 5 voorgevulde pennen of een multipack van 10 (2 verpakkingen van 5) voorgevulde pennen. Niet alle verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

### Instructies voor gebruik en hantering

Om de mogelijke overdracht van ziekte te voorkomen, dient elke patroon of pen door slechts één patiënt te worden gebruikt, zelfs als de naald op het toedieningssysteem is vervangen. Patiënten die injectieflacons gebruiken, mogen nooit naaldjes of injectiespuiten met elkaar delen. De patiënt dient de naald na elke injectie weg te gooien.

Humalog Mix25 dient frequent te worden gecontroleerd en dient niet te worden gebruikt als er klontjes materiaal aanwezig zijn of als er vaste, witte deeltjes aan de bodem of zijkant van de injectieflacon plakken waardoor het een bevroren uiterlijk krijgt.

### Het gereedmaken van een dosis.

Injectieflacons met Humalog Mix25 dienen onmiddellijk voor gebruik in de handpalmen gerold te worden om de insuline te resuspenderen totdat deze er homogeen troebel of melkachtig uitziet. Patronen en Kwikpennen met Humalog Mix25 dienen 10 maal in de handpalmen gerold te worden en 10 maal 180° omgekeerd onmiddellijk voor gebruik om de insuline te resuspenderen totdat deze er homogeen troebel of melkachtig uitziet.

Indien dit niet het geval is, herhaal dan de voorgaande procedure totdat de inhoud gemengd is. De patronen bevatten een klein glazen kogeltje om het mengen te bevorderen.

Niet krachtig schudden, want dit veroorzaakt schuimen, hetgeen de instelling van de juiste dosis kan verhinderen.

#### *Injectieflacon*

De injectieflacon moet worden gebruikt in combinatie met een geschikte spuit (100 eenheden markeringen).

- 1 Was de handen.
- 2 Indien een nieuwe injectieflacon gebruikt wordt, wip de plastic beschermkapje eraf, maar verwijder het dopje **niet**
- 3 Zuig lucht in de spuit, overeenkomend met de voorgeschreven Humalog Mix25 dosis. Veeg de bovenzijde van de injectieflacon schoon met een doekje. Plaats de naald door de rubberstop van de Humalog Mix25 injectieflacon en injecteer lucht in de injectieflacon.
- 4 Draai de injectieflacon op zijn kop met de spuit onderste boven. Houd de injectieflacon en de spuit stevig vast in een hand.
- 5 Zorg ervoor dat de top van de naald in de Humalog Mix 25 is, zuig de juiste dosis in de spuit.
- 6 Voordat de naald weer uit de injectieflacon getrokken wordt, controleer de spuit op luchtbelletjes die de hoeveelheid Humalog Mix25 erin verminderen. Als er belletjes aanwezig zijn, houd dan de spuit recht op en tik op de zijkant totdat de belletjes naar de punt drijven. Druk deze eruit met de zuiger, en zuig de juiste dosis op.
- 7 Trek de naald uit de injectieflacon en leg de spuit neer zo dat de naald niets aanraakt

#### *Patroon*

Humalog Mix25 patronen dienen te worden gebruikt met een voor hergebruik geschikte insulinepen van Lilly en dienen niet met een andere voor hergebruik geschikte pen te worden gebruikt aangezien de nauwkeurigheid van de dosis met andere pennen niet is vastgesteld.

Voor elke afzonderlijke pen geldt dat de instructies moeten worden gevolgd met betrekking tot het plaatsen van de patroon, het aanbrengen van het naaldje en het toedienen van de insuline-injectie.

#### *KwikPen*

Voordat de KwikPen wordt gebruikt, moet de gebruikershandleiding, vermeld in de bijsluiter, aandachtig worden gelezen. De KwikPen moet worden gebruikt zoals aangegeven in de gebruikershandleiding.

Pennen dienen niet te worden gebruikt als een onderdeel er kapot of beschadigd uit ziet.

#### *Het injecteren van een dosis*

Als een voorgevulde pen of een voor hergebruik geschikte pen wordt gebruikt, wordt verwezen naar de gedetailleerde instructies voor het voorbereiden van de pen en het injecteren van de dosis; de navolgende informatie is een algemene beschrijving.

1. Was de handen

2. Kies een injectieplaats.
3. Reinig de huid volgens de instructies.
4. Stabiliseer de huid door deze plat te duwen of een groter gedeelte samen te knijpen. Injecteer volgens de gegeven aanwijzingen.
5. Trek de naald recht uit de huid en druk zachtjes op de injectieplaats gedurende enkele seconden, zonder te wrijven.
6. Gooi de spuit en pen op een veilige wijze weg. Bij een injectietoedieningssysteem, gebruik de buitenste naaldbeschermer, schroef het naaldje los en gooi het op veilige wijze weg.
7. De injectieplaats dient te worden gewisseld, zodat dezelfde plaats niet vaker dan eens per maand gebruikt wordt.

Alle het ongebruikte geneesmiddel en afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

#### **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

#### **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/96/007/005  
EU/1/96/007/008  
EU/1/96/007/024  
EU/1/96/007/033  
EU/1/96/007/034

#### **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 30 april 1996  
Datum van laatste verlenging: 30 april 2006

#### **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

3 september 2020

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.