

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Humalog 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań w fiolce
Humalog 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań we wkładzie
Humalog 100 jednostek/ml KwikPen roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym
Humalog 100 jednostek/ml Junior KwikPen roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym
Humalog 100 jednostek/ml Tempo Pen roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera 100 jednostek insuliny lizpro* (co odpowiada 3,5 mg.)

Fiolka

Każda fiolka zawiera 1000 jednostek insuliny lizpro w 10 ml roztworu.

Wkład

Każdy wkład zawiera 300 jednostek insuliny lizpro w 3 ml roztworu.

KwikPen i Tempo Pen

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 300 jednostek insuliny lizpro w 3 ml roztworu.

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony umożliwia podanie od 1 do 60 jednostek z dokładnością do 1 jednostki.

Junior KwikPen

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 300 jednostek insuliny lizpro w 3 ml roztworu.

Każdy Junior KwikPen umożliwia podanie od 0,5 do 30 jednostek z dokładnością do 0,5 jednostki.

*otrzymywanej metodą rekombinacji DNA *E.coli*.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Przezroczysty, bezbarwny roztwór wodny.

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

Dawkowanie ustala lekarz, indywidualnie dla każdego pacjenta.

Junior KwikPen

Humalog 100 jednostek/ml Junior KwikPen jest odpowiedni dla pacjentów, u których korzystne może być bardziej precyzyjne dostosowywanie dawki insuliny.

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 rozpuszczalną. Ten szybki początek działania umożliwia podawanie produktu 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 produktu 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.

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.

Dzieci i młodzież

Humalog można stosować u młodzieży i dzieci (patrz punkt 5.1).

Sposób podawania

Podanie podskórne

Humalog należy podawać w iniekcjach podskórnych.

KwikPen, Junior KwikPen i Tempo Pen są przeznaczone tylko do wstrzykiwań podskórnych. Humalog we wkładach jest przeznaczony tylko do wstrzykiwań podskórnych za pomocą wstrzykiwacza wielokrotnego użytku firmy Lilly lub odpowiedniego systemu pomp do ciągłego podskórnego wlewu insuliny (CSII - ang. *continuous subcutaneous insulin infusion*).

Podanie podskórne 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 w celu zmniejszenia ryzyka lipodystrofii i amyloidozy skórnej (patrz punkty 4.4 i 4.8).

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.

Humalog KwikPen

Humalog KwikPen jest dostępny w dwóch mocach. Humalog 100 jednostek/ml KwikPen (oraz Humalog 200 jednostek/ml KwikPen, *patrz oddzielna ChPL*) umożliwia podanie od 1 do 60 jednostek z dokładnością do 1 jednostki w pojedynczym wstrzyknięciu. Humalog 100 jednostek/ml Junior KwikPen umożliwia podanie od 0,5 do 30 jednostek z dokładnością do 0,5 jednostki w pojedynczym wstrzyknięciu. **Liczba jednostek insuliny jest widoczna w okienku dawkowania wstrzykiwacza bez względu na moc. Nie należy przeliczać dawki podczas zmiany mocy produktu stosowanego przez pacjenta lub zmiany wstrzykiwacza na wstrzykiwacz o innej dokładności dawkowania.**

Humalog Tempo Pen

Humalog 100 jednostek/ml Tempo Pen umożliwia podanie od 1 do 60 jednostek z dokładnością do 1 jednostki w pojedynczym wstrzyknięciu. Liczba jednostek insuliny jest widoczna w okienku dawkowania wstrzykiwacza bez względu na moc. Nie należy przeliczać dawki podczas zmiany mocy produktu stosowanego przez pacjenta lub zmiany wstrzykiwacza na wstrzykiwacz o innej dokładności dawkowania. Wstrzykiwacz Tempo Pen można stosować wraz z opcjonalnym modulem transferu danych Tempo Smart Button (patrz punkt 6.6).

Podobnie jak w przypadku każdego wstrzyknięcia insuliny pacjentom stosującym wstrzykiwacz Tempo Pen, Smart Button i aplikację dla urządzeń mobilnych należy zalecić oznaczenie stężenia glukozy we krwi w przypadku, gdy rozważają oni możliwość lub podejmują decyzje dotyczące kolejnego wstrzyknięcia, jeśli nie są pewni ilości przyjętego leku.

Podawanie produktu Humalog przez insulinową pompę infuzyjną

W przypadku podania produktu Humalog w iniekcji podskórnej za pomocą pompy infuzyjnej do podawania ciąglego, można napełnić zbiornik pompy insuliną z fiolki Humalog 100 jednostek/ml. Niektóre pompy są kompatybilne z wkładami, które można umieścić w pompie.

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 pompy, aby stwierdzić, czy jest to odpowiednia pompa. Używać zbiornika i cewnika odpowiedniego dla danej pompy. Napełniając zbiornik pompy, należy używać igły o długości odpowiadającej do systemu napełniania i uważać żeby nie uszkodzić zbiornika. 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 rozważyć ograniczenie lub przerwanie wlewu 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 pompy. W przypadku, kiedy lek Humalog podaje się przez insulinową pompę infuzyjną, nie należy mieszać go z żadną inną insuliną.

Dożylnie podawanie insuliny

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. Humalog 100 jednostek/ml dostępny jest w fiolkach, jeżeli konieczne jest dożylnie podanie produktu.

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

Hipoglikemia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu leczniczego.

Zmiana typu lub marki insuliny stosowanej u pacjenta

Zmianę typu lub marki insuliny stosowanej u pacjenta należy przeprowadzać pod ścisłym nadzorem lekarza. Zmiana mocy, marki (producenta), typu (krótkodziałająca/rozpuszczalna, NPH/izofanowa, 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.

Fiolka

W przypadku mieszania produktu Humalog z insuliną o przedłużonym działaniu 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.

Hipoglikemia lub hiperglikemia

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.

Technika wstrzyknięcia

Pacjentów należy poinformować o konieczności ciągłego zmieniania miejsca wstrzyknięcia, w celu zmniejszenia ryzyka lipodystrofii i amyloidozy skórnej. Po wstrzyknięciu insuliny w obszarze występowania takich odczynów, może być opóźnione wchłanianie insuliny i pogorszona możliwość kontroli glikemii. Zgłaszano, że nagle zmiana miejsca wstrzyknięcia na obszar niedotknięty zmianami

skutkuje wystąpieniem hipoglikemii. Po zmianie miejsca wstrzyknięcia zaleca się kontrolę stężenia glukozy we krwi; można też rozważyć dostosowanie dawki leków przeciwcukrzycowych.

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. 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.

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.

Unikanie błędów w stosowaniu leku

Pacjentów należy poinformować, że przed każdym wstrzyknięciem należy sprawdzić etykietę insuliny, aby uniknąć przypadkowego pomylenia dwóch różnych mocy produktu Humalog KwikPen lub innych insulin.

Pacjenci muszą wzrokowo sprawdzić ilość wybranych jednostek w okienku dawkowania wstrzykiwacza. Dlatego warunkiem samodzielnego wstrzykiwania produktu jest to, że pacjent może odczytać dawkę insuliny w okienku wstrzykiwacza. Pacjentów niewidomych lub słabowidzących należy pouczyć, aby zawsze korzystali z pomocy innej osoby, która ma dobry wzrok i jest przeszkolona w zakresie korzystania ze wstrzykiwacza insuliny.

Tempo Pen

Wstrzykiwacz Tempo Pen jest wyposażony w magnes (patrz punkt 6.5), który może zakłócać działanie wszczepialnych elektronicznych wyrobów medycznych, takich jak rozrusznik serca. Pole magnetyczne ma zasięg około 1,5 cm.

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 monoaminoooksydazy, selektywne inhibitory wychwytu 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 produktu Humalog (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 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

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

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.

Tabelaryczne zestawienie 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: $< 1/10\ 000$; nieznana (częstości nie można określić na podstawie dostępnych danych).

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 | Częstość nieznana |
|---|---------------|--------|----------------|--------|---------------|-------------------|
| Zaburzenia układu immunologicznego | | | | | | |
| Miejscowa reakcja alergiczna | | X | | | | |
| Ogólnoustrojowe objawy uczuleniowe | | | | X | | |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej | | | | | | |
| Lipodystrofia | | | X | | | |
| Amyloidoza skórna | | | | | | 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, spłycenie oddechu, świszczący oddech, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, przyspieszone tętno i poty. W ciężkich przypadkach objawy uogólnionej alergii mogą stanowić zagrożenie życia.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Lipodystrofia i amyloidoza skórna mogą wystąpić w miejscu wstrzyknięcia i spowodować miejscowe opóźnienie wchłaniania insuliny. Ciągła zmiana miejsca wstrzyknięcia w obrębie danego obszaru może zmniejszyć ryzyko wystąpienia takich reakcji lub im zapobiec (patrz punkt 4.4).

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 Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: +48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

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 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: Leki stosowane w cukrzycy, insuliny i analogi insuliny do wstrzykiwań, produkty szybko działające. Kod ATC: A10AB04

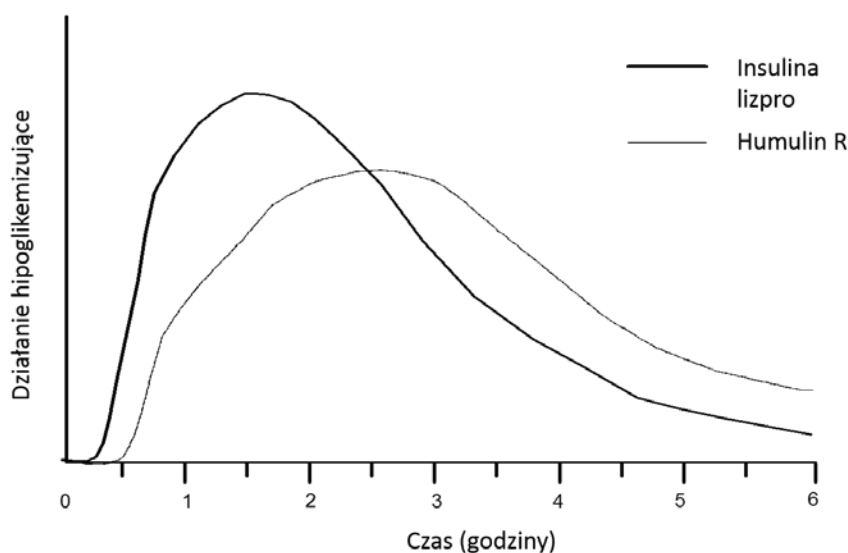
Zasadniczym działaniem insuliny lizpro jest regulowanie metabolizmu glukozy.

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 rozpuszczalnej 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 rozpuszczalną 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 lizpro z rozpuszczalną insuliną ludzką. Profil farmakodynamiczny insuliny lizpro u dzieci jest podobny do obserwowanego u osób dorosłych.

Wykazano, że w przypadku podawania insuliny lizpro 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 lizpro, 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 lizpro 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 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.

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

glicerol

disodu fosforan siedmiowodny

cynku tlenek

woda do wstrzykiwań

Kwas solny i wodorotlenek sodu mogą być stosowane w celu ustalenia pH.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Fiolka

Tego produktu leczniczego nie należy mieszać z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

Wkład, KwikPen, Junior KwikPen i Tempo Pen

Tych produktów leczniczych nie należy mieszać z żadnymi innymi insulinami oraz jakimikolwiek innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres trwałości

Przed pierwszym użyciem

3 lata

Po pierwszym użyciu / po umieszczeniu wkładu we wstrzykiwaczu

28 dni

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

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

Przed pierwszym użyciem

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Po pierwszym użyciu/po umieszczeniu wkładu we wstrzykiwaczu

Fiolka

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C) lub poniżej 30°C.

Wkład

Przechowywać poniżej 30°C. Nie przechowywać w lodówce. Wstrzykiwacza z umieszczonym wewnątrz wkładem nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.

KwikPen, Junior KwikPen i Tempo Pen

Przechowywać poniżej 30°C. Nie przechowywać w lodówce. Wstrzykiwacza nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka

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.

Fiolka 10 ml: opakowanie zawiera 1 lub 2 fiołki lub opakowane zbiorcze zawierające 5 fiołek (5 opakowań po 1 fiołce). Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Wkład

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

Wkład 3 ml: opakowanie zawiera 5 lub 10 wkładów. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

KwikPen

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.

3 ml KwikPen: opakowanie zawiera 5 wstrzykiwaczy lub opakowanie zbiorcze zawierające 10 (2 opakowania po 5) wstrzykiwaczy. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Junior KwikPen

Wkłady ze szkła typu I, zamknięte korkami wykonanymi z halobutylu, zabezpieczonymi dodatkowo aluminiowymi osłonkami oraz tłokami wykonanymi z bromobutylu. Tłoki wkładów mogły zostać

poddane działaniu dimetikonu lub emulsji silikonowej. Wkłady 3 ml są wbudowane w jednorazowy wstrzykiwacz o nazwie, „Junior KwikPen”. Opakowanie nie zawiera igieł.

3 ml Junior KwikPen: opakowanie zawiera 1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony, 5 wstrzykiwaczy półautomatycznych napełnionych lub opakowanie zbiorcze zawierające 10 (2 opakowania po 5) wstrzykiwaczy półautomatycznych napełnionych. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Tempo Pen

Wkłady ze szkła typu I, zamknięte korkami wykonanymi z halobutyli, zabezpieczonymi dodatkowo aluminiowymi osłonkami oraz tłokami wykonanymi z bromobutyli. Tłoki wkładów mogły zostać poddane działaniu dimetikonu lub emulsji silikonowej. Wkłady 3 ml są wbudowane w jednorazowy wstrzykiwacz o nazwie, „Tempo Pen”. Wstrzykiwacz Tempo Pen jest wyposażony w magnes (patrz punkt 4.4). Opakowanie nie zawiera igieł.

3 ml Tempo Pen: opakowanie zawiera 5 wstrzykiwaczy półautomatycznych napełnionych lub opakowanie zbiorcze zawierające 10 (2 opakowania po 5) wstrzykiwaczy półautomatycznych napełnionych. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Instrukcja dotycząca użycia i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wkład lub wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony może być używany tylko przez jedną osobę, nawet gdy igła została zmieniona. Pacjenci stosujący fiolki nigdy nie mogą dzielić się igłami lub strzykawkami z innymi osobami. Po każdym wstrzyknięciu pacjent powinien wyrzucić igłę.

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.

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

Przygotowanie dawki

Fiolka

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

i) Humalog

1. Umyć ręce.
2. Jeśli używa się nowej fiolki, zdjęć plastikową osłonkę, lecz **nie** wyjmować korka.
3. Jeśli schemat leczenia wymaga jednoczesnego wstrzykiwania insuliny podstawowej i produktu 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 produktu Humalog. Przemyć górną część fiolki wacikiem. Przekłuć igłą gumowy korek zamykający fiolkę i wstrzyknąć powietrze do fiolki.
5. Odwrócić fiolkę i strzykawkę do góry dnem, trzymając je mocno jedną dłonią.
6. Po sprawdzeniu, że koniec igły znajduje się w roztworze produktu Humalog, pobrać odpowiednią dawkę do strzykawki.

7. Przed wyjęciem igły z fiolki sprawdzić, czy w strzykawce nie ma pęcherzyków powietrza zmniejszających objętość znajdującego się w niej produktu 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 produktu Humalog z dłużej działającymi ludzkimi insulinami (patrz punkt 6.2)
1. 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 produktem 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 produktu Humalog do strzykawki.
 6. Przed wyjęciem igły z fiolki sprawdzić, czy w strzykawce nie ma pęcherzyków powietrza zmniejszających objętość znajdującego się w niej produktu 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 produktem Humalog i wprowadzić do fiolki z dłużej działającą insuliną. Odwrócić strzykawkę i fiolkę dnem do góry. Trzymając strzykawkę i fiolkę mocno jedną dłonią należy delikatnie nimi wstrząsnąć. Po sprawdzeniu, że koniec igły jest zanurzony w insulinie, pobrać odpowiednią dawkę dłużej działającej insuliny.
 8. Wyjąć igłę i położyć strzykawkę tak, aby igła niczego nie dotykała.

Wkład

Wkłady Humalog są przeznaczone do stosowania ze wstrzykiwaczem wielokrotnego użytku firmy Lilly i nie mogą być używane z żadnym innym wstrzykiwaczem wielokrotnego użytku, ponieważ dokładność dawkowania z innym wstrzykiwaczem nie została ustalona.

Należy przestrzegać instrukcji załączonej do każdego wstrzykiwacza dotyczącej umieszczania wkładu we wstrzykiwaczu, dołączania igły i wykonywania iniekcji.

KwikPen, Junior KwikPen i Tempo Pen

Przed zastosowaniem wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego należy uważnie zapoznać się z instrukcją użytkownika zawartą w ulotce dla pacjenta. Wstrzykiwacz należy stosować zgodnie z instrukcją użytkownika.

Nie należy używać wstrzykiwacza jeśli jakkolwiek część wstrzykiwacza wygląda na zepsutą lub uszkodzoną.

Wstrzykiwanie dawki

W przypadku stosowania wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego lub wstrzykiwacza wielokrotnego użytku należy przestrzegać szczegółowych instrukcji dotyczących przygotowania wstrzykiwacza i wstrzykiwania dawki. Poniższa instrukcja jest ogólnym opisem.

1. Umyć ręce.
2. Wybrać miejsce iniekcji.
3. Przemyć skórę zgodnie z instrukcją.
4. Ustabilizować skórę, rozciągając lub ujmując do góry jej duży fałd. Wbić igłę i wykonać iniekcję zgodnie z instrukcją.
5. Wyciągnąć igłę i przez kilka sekund zastosować delikatny ucisk w miejscu wstrzyknięcia. Nie masować miejsca iniekcji.
6. Strzykawkę i igłę wyrzucić w bezpieczny sposób. Założyć osłonę zewnętrzną, odkręcić igłę i odpowiednio zabezpieczoną wyrzucić.
7. Miejsce wstrzyknięcia należy regularnie zmieniać tak, aby to samo miejsce było wykorzystywane nie częściej niż około raz w miesiącu.

Humalog Tempo Pen

Wstrzykiwacz Tempo Pen został zaprojektowany do stosowania z przyciskiem Tempo Smart Button. Przycisk Tempo Smart Button to opcjonalny produkt, który można przyłączyć do pokrętła dozującego wstrzykiwacza Tempo Pen. Umożliwia on przekazywanie danych dotyczących dawkowania leku Humalog ze wstrzykiwacza Tempo Pen do kompatybilnej aplikacji przeznaczonej dla urządzeń mobilnych. Insulinę można podać ze wstrzykiwacza Tempo Pen niezależnie od przyłączenia przycisku Tempo Smart Button. W celu przesłania danych do aplikacji mobilnej należy postępować zgodnie z instrukcją dołączoną do produktu Tempo Smart Button oraz instrukcją dotyczącą aplikacji mobilnej.

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. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/007/002
EU/1/96/007/004
EU/1/96/007/020
EU/1/96/007/021
EU/1/96/007/023
EU/1/96/007/031
EU/1/96/007/032
EU/1/96/007/043
EU/1/96/007/044
EU/1/96/007/045
EU/1/96/007/046

EU/1/96/007/047

**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**

03 września 2020

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