

1. NÁZOV LIEKU

Humalog 100 jednotiek/ml injekčný roztok v injekčnej liekovke
Humalog 100 jednotiek/ml injekčný roztok v náplni
Humalog 100 jednotiek/ml KwikPen injekčný roztok v naplnenom pere
Humalog 100 jednotiek/ml Junior KwikPen injekčný roztok v naplnenom pere
Humalog 100 jednotiek/ml Tempo Pen injekčný roztok v naplnenom pere

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml obsahuje 100 jednotiek inzulínu-lispra* (zodpovedá 3,5 mg).

Injekčná liekovka

Každá injekčná liekovka obsahuje 1000 jednotiek inzulínu-lispra v 10 ml roztoku.

Náplň

Každá náplň obsahuje 300 jednotiek inzulínu-lispra v 3 ml roztoku.

KwikPen a Tempo Pen

Každé naplnené pero obsahuje 300 jednotiek inzulínu-lispra v 3 ml roztoku.

Každé naplnené pero dávkuje 1 - 60 jednotiek v kroku po 1 jednotke.

Junior KwikPen

Každé naplnené pero obsahuje 300 jednotiek inzulínu-lispra v 3 ml roztoku.

Každý Junior KwikPen dávkuje 0,5 - 30 jednotiek v kroku po 0,5 jednotke.

*vyprodukovaného v *E. coli* technológiou rekombinantnej DNA.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

Číry, bezfarebný, vodný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Na liečbu dospelých a detí s diabetes mellitus, ktorí potrebujú inzulín na udržanie normálnej glukózovej homeostázy. Rovnako sa Humalog indikuje na iniciálnu stabilizáciu diabetes mellitus.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávku stanoví lekár v súlade s potrebami pacienta.

Junior KwikPen

Humalog 100 jednotiek/ml Junior KwikPen je vhodný pre pacientov, ktorým je prínosom jemnejšia úprava dávky.

Humalog sa môže aplikovať krátko pred jedlom. Ak je to potrebné, Humalog možno podať krátko po jedle.

Humalog účinkuje po subkutánnom podaní rýchlo a kratšiu dobu (2 - 5 hodín) v porovnaní s rozpustným inzulínom. Tento rýchly nástup účinku dovoľuje podávanie injekcie Humalogu (alebo bolusu Humalogu v prípade kontinuálnej subkutánnej infúzie) veľmi krátko pred jedlom alebo po jedle. Časový priebeh aktivity akéhokoľvek inzulínu sa môže významne líšiť u rôznych osôb alebo u jednej osoby v rôznych časových intervaloch. Nástup účinku inzulínu-lispra je v porovnaní s rozpustným ľudským inzulínom rýchlejší nezávisle na mieste vpichu. Rovnako ako u všetkých inzulínových liekov závisí trvanie účinku Humalogu na dávke, mieste vpichu, krvnom zásobovaní, teplote a fyzickej aktivite.

Humalog môže byť podľa rady lekára aplikovaný v kombinácii s dlhšie pôsobiacim inzulínom alebo s derivátmi sulfonylurey podanými perorálne.

Osobitné populácie

Porucha funkcie obličiek

Potreba inzulínu sa môže znížiť v prípade výskytu poruchy funkcie obličiek.

Porucha funkcie pečene

Potreba inzulínu sa môže znížiť u pacientov s poruchou funkcie pečene z dôvodu zníženej kapacity pre glukoneogézu a zhoršeného odbúravania inzulínu; avšak u pacientov s chronickou poruchou funkcie pečene môže zvýšenie inzulínovej rezistencie viesť k zvýšeniu potreby inzulínu.

Pediatrická populácia

Humalog sa môže používať u dospievajúcich a detí (pozri časť 5.1).

Spôsob podávania

Subkutánne použitie

Humalogové lieky sa majú podávať subkutánnou injekciou.

Perá KwikPen, Junior KwikPen a Tempo Pen sú vhodné len na podávanie subkutánnej injekcie. Humalog v náplniach je vhodný na podanie pomocou Lilly pier na viacnásobné použitie alebo do kompatibilných inzulínových púmp na kontinuálnu podkožnú inzulínovú infúziu (CSII - continuous subcutaneous insulin infusion).

Miestom subkutánneho podania má byť horná časť ramena, stehno, sedací sval alebo brucho. Miesta vpichu sa majú meniť rotačným spôsobom tak, aby sa rovnaké miesto nepoužilo viac ako približne jedenkrát za mesiac, a tým sa znížilo riziko lipodystrofie a kožnej amyloidózy (pozri časti 4.4 a 4.8).

Pri podaní subkutánnej injekcie Humalogu je potrebné uistiť sa o tom, že nedošlo k podaniu do cievy. Po podaní injekcie sa miesto vpichu nemá masírovať. Pacient musí byť riadne poučený o správnej (injekčnej) aplikačnej technike.

Humalog KwikPeny

Humalog KwikPen je dostupný v dvoch silách. Pero Humalog 100 jednotiek/ml KwikPen (a Humalog 200 jednotiek/ml KwikPen, *pozri samostatné SPC*) dávajú v každej injekcii 1 - 60 jednotiek v kroku po jednej jednotke. Pero Humalog 100 jednotiek/ml Junior KwikPen dávkuje v každej injekcii 0,5 - 30 jednotiek v kroku po 0,5 jednotkách. **Počet jednotiek inzulínu sa zobrazí v dávkovacom okienku pera, bez ohľadu na silu a nie je potrebné upravovať dávku, keď pacienta prestavujete na novú silu alebo na pero s iným dávkovacím krokom.**

Humalog Tempo Pen

Humalog 100 jednotiek/ml Tempo Pen dávkuje v každej injekcii 1 - 60 jednotiek v kroku po jednej jednotke. Počet jednotiek inzulínu sa zobrazí v dávkovacom okienku pera, bez ohľadu na silu a nie je potrebné upravovať dávku, keď pacienta predstavujete na novú silu alebo na pero s iným dávkovacím krokom. Tempo Pen sa môže používať s voliteľným prenosovým modulom Tempo Smart Button (pozri časť 6.6).

Tak ako pri ostatných inzulínových injekciách, pri používaní Tempo Pen, modulu Tempo Smart Button a mobilnej aplikácie, má byť pacient poučený, aby si kontroloval hladinu cukru v krvi vtedy, keď zvažuje alebo sa rozhoduje, či si má podať ďalšiu injekciu v prípade, ak si nie je istý, koľko inzulínu si už podal.

Použitie Humalogu v inzulínových infúzných pumpách

Na naplnenie zásobníka, pri podkožnom podaní Humalogu pomocou kontinuálnej infúznej pumpy, použijete injekčné liekovky Humalogu 100 jednotiek/ml. Niektoré pumpy sú kompatibilné s náplňami, ktoré sa môžu vložiť neporušené do infúznej pumpy.

Na infúzie inzulínu-lispra sa môžu použiť len inzulínové infúzne pumpy označené CE. Pred podaním infúzie inzulínu-lispra si preštudujte inštrukcie výrobcu pumpy, aby sa zistila vhodnosť pre konkrétnu pumpu. Spolu s pumpou používajte správny zásobník a katéter. Pri plnení zásobníka použijete ihlu správnej dĺžky, aby ste predišli jeho poškodeniu. Infúzny set (hadička a kanyla) sa má meniť podľa pokynov, ktoré sú súčasťou infúzneho setu. V prípade hypoglykémie sa musí infúzia prerušiť až do jej odoznenia. Ak sa vyskytnú opakovanne nízke alebo závažne nízke hladiny glukózy v krvi, zvážte, či nie je potrebné infúziu spomaliť alebo zastaviť. Porucha pumpy alebo upchatie infúzneho setu môže spôsobiť náhly vzostup hladiny glukózy. V prípade podozrenia, že je prietok inzulínu prerušený, riadte sa pokynmi v návode na obsluhu pumpy. Pri používaní infúznej pumpy sa nemá Humalog miešať s inými inzulínmi.

Intravenózne podanie inzulínu

V prípade potreby môže byť Humalog podaný aj intravenózne, napr. ak je potrebné kontrolovať glykémiu počas ketoacidózy, akútneho ochorenia alebo v priebehu operácie a pooperačného stavu.

Ak je potrebné podať Humalog 100 jednotiek/ml intravenózne, je inzulín dostupný v injekčných liekovkách.

Intravenózne podanie inzulínu-lispra má byť vykonávané podľa bežnej klinickej praxe pre intravenózne podávanie, napr. intravenóznym bolusom alebo infúziou. Je nutná častá kontrola hladiny glukózy v krvi.

Infúzny roztok s koncentráciou od 0,1 jednotiek/ml do 1,0 jednotiek/ml inzulínu-lispra v 0,9 % NaCl alebo 5% sacharóze je stabilný pri izbovej teplote po dobu 48 hodín. Pred začatím infúzie sa odporúča infúznu súpravu prestrieknuť.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo, alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Hypoglykémia.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila dosledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Prechod pacienta na iný typ alebo značku inzulínu

Prechod pacienta na iný typ alebo značku inzulínu sa musí uskutočniť pod prísny lekárskym dohľadom. Zmeny koncentrácie, značky (výrobca), typu (regular/rozpustný, NPH/izofán a i.), druhu (zvierací, ľudský, analóg ľudského inzulínu) a/alebo spôsobu výroby (rekombinantná DNA oproti inzulínu zvieracieho pôvodu) môžu mať za následok potrebu zmeny dávkovania. Každý pacient, ktorý užíva popri rýchlo pôsobiacom aj bazálny inzulín, musí optimalizovať dávkovanie oboch inzulínov k dosiahnutiu kontroly glykémie po celý deň, hlavne kontroly glykémie v noci/nalačno.

Injekčná liekovka

Ak miešate Humalog s dlhšie pôsobiacim inzulínom, krátkodobo pôsobiaci Humalog sa má natiehnúť do injekčnej striekačky ako prvý, aby sa zabránilo kontaminácii injekčnej liekovky dlhšie pôsobiacim inzulínom. Inzulíny sa môžu miešať do zásoby alebo bezprostredne pred použitím iba na odporúčanie lekára. Vždy postupujte rovnakým spôsobom.

Hypoglykémia a hyperglykémia

Dlhotrvajúci diabetes, intenzifikovaná inzulínová terapia, diabetická neuropatia alebo užívanie liekov, ako sú beta-blokátory, môžu zmeniť alebo zmierniť skoré varovné príznaky hypoglykémie.

Malý počet pacientov, ktorí mali hypoglykemické reakcie po prechode z inzulínu zvieracieho pôvodu na ľudský inzulín, uvádzalo, že skoré varovné príznaky hypoglykémie boli menej výrazné alebo odlišné od tých, ktoré zažili pri použití predchádzajúceho inzulínu. Nekontrolované hypoglykemické alebo hyperglykemické reakcie môžu spôsobiť stratu vedomia, kómu alebo smrť.

Použitie neadekvátnych dávok alebo prerušenie liečby, najmä u inzulín-dependentných diabetikov, môže viesť k hyperglykémii a diabetickej ketoacidóze, ktoré sú potenciálne letálne.

Injekčná technika

Pacienti musia byť poučení o tom, aby miesto podania injekcie neustále menili, čím sa zníži riziko vzniku lipodystrofie a kožnej amyloidózy. Na miestach s týmito reakciami existuje potenciálne riziko oneskorenej absorpcie inzulínu a zhoršenej kontroly glykémie po podaní inzulínových injekcií. V prípade náhlej zmeny miesta podania injekcie na nepostihnutú oblasť bol hlásený vznik hypoglykémie. Po zmene miesta podania injekcie sa odporúča monitorovanie hladiny glukózy v krvi a je možné zvážiť úpravu dávky antidiabetík.

Potreba inzulínu a úprava dávky

Potreba inzulínu sa môže zvýšiť počas choroby alebo pri emocionálnom rozrušení.

Úprava dávky môže byť tiež potrebná, pokiaľ pacienti vykonávajú zvýšenú fyzickú aktivitu alebo menia svoju zvyčajnú diétu. Cvičenie ihneď po požití potravy môže zvýšiť riziko hypoglykémie. Dôsledok farmakodynamiky rýchlo pôsobiaceho analógu inzulínu je výskyt hypoglykémie, pri porovnaní s rozpustným ľudským inzulínom, sa po injekcii môže vyskytnúť skôr.

Kombinácia Humalogu a pioglitazónu

V prípadoch, keď sa použil pioglitazón v kombinácii s inzulínom, boli zaznamenané prípady srdcového zlyhania, najmä u pacientov s rizikovými faktormi pre vznik srdcového zlyhania. Treba mať na zreteli tieto fakty v prípade, že sa zvažuje liečba kombináciou pioglitazónu a Humalogu. Ak pacient používa danú kombináciu, je u neho potrebné sledovať prejavy a symptómy srdcového zlyhania, priberanie na hmotnosti a edém. Ak sa zistí akékoľvek zhoršenie srdcových symptómov, pioglitazón sa musí prestať podávať.

Zabránenie chybám v liečbe

Pacientov treba poučiť, aby si vždy pred každou injekciou skontrolovali inzulínový štítok, aby sa predišlo neúmyselnej zámene medzi dvomi rôznymi silami Humalogu KwikPen alebo inými inzulínovými liekmi.

Pacienti si majú vizuálne overiť množstvo navolených jednotiek v dávkovacom okienku pera. Preto je potrebné, aby pacienti, ktorí si sami podávajú injekciu, boli schopní prečítať hodnoty v dávkovacom okienku pera. Nevidiaci pacienti, alebo tí so slabým zrakom majú byť poučení, aby im pri dávkovaní vždy pomohla ďalšia osoba s dobrým zrakom a vyškolená na používanie inzulínovej pomôcky.

Tempo Pen

Tempo Pen obsahuje magnet (pozri časť 6.5), ktorý môže narúšať funkcie implantovateľných elektronických zdravotníckych pomôcok, ako napríklad kardiostimulátora. Magnetické pole má dosah približne do vzdialenosti 1,5 cm.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje menej ako 1mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Potreba inzulínu sa môže zvýšiť liekmi s hyperglykemickým účinkom, ako je perorálna antikoncepcia, kortikosteroidy alebo hormonálna substitučná terapia pri liečbe porúch štítnej žľazy, danazol, beta₂-mimetiká (ritodríl, salbutamol, terbutalín).

Potreba inzulínu sa môže znížiť pri podávaní liekov s hypoglykemickým účinkom, ako sú perorálne antidiabetiká, salicyláty (napríklad kyselina acetylsalicylová), sulfónamidy, niektoré antidepresíva (inhibítory monoaminoxidázy, selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu), niektoré inhibítory angiotenzín konvertujúceho enzýmu (kaptopril, enalapril), blokátory receptorov angiotenzínu II, beta-blokátory, oktreetid alebo alkohol.

Používanie iných liekov podávaných súbežne s Humalogram sa musí konzultovať s lekárom (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Údaje o veľkom počte gravidných žien užívajúcich inzulín-lispro nenaznačujú žiadne nežiaduce účinky na graviditu alebo na zdravie plodu/novorodenca.

Udržanie dobrej kontroly glykémie počas gravidity je základnou požiadavkou liečby diabetu u pacientky liečenej inzulínom pri inzulín-dependentnom alebo gestačnom diabete. Potreba inzulínu sa obvykle znižuje počas prvého trimestra a zvyšuje počas druhého a tretieho trimestra. Pacientky s diabetom majú byť poučené o tom, aby informovali svojho lekára v prípade gravidity alebo pokiaľ graviditu zvažujú. Starostlivé monitorovanie glykémie, rovnako ako aj celkového zdravotného stavu, je základnou požiadavkou u gravidných s diabetom.

Dojčenie

Dojčiace diabetičky môžu potrebovať úpravu dávky inzulínu, diéty alebo oboje.

Fertilita

V štúdiách na zvieratách inzulín-lispro nepreukázal vplyv na zhoršenie fertility (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Schopnosť pacienta koncentrovať sa a reagovať môže byť porušená v dôsledku hypoglykémie. To môže byť riskantné v situáciách špeciálne vyžadujúcich vyššie uvedené schopnosti (napr. vedenie auta alebo obsluha strojov).

Pacient má byť poučený o nutnosti zabrániť hypoglykémii počas vedenia vozidla, čo je obzvlášť dôležité u tých osôb, ktoré majú zníženú alebo chýbajúcu vnímavosť varovných príznakov hypoglykémie alebo majú časté hypoglykemické epizódy. Za týchto okolností sa má starostlivo zväziť vhodnosť vedenia vozidiel.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejším nežiaducim účinkom inzulínovej terapie u pacienta s diabetom je hypoglykémia. Závažná hypoglykémia môže viesť ku strate vedomia a v extrémnych prípadoch ku smrti. Frekvencia výskytu hypoglykémie nie je uvedená, pretože hypoglykémia je výsledkom pôsobenia nielen dávky inzulínu ale aj iných faktorov, napr. diéta pacienta a fyzická aktivita.

Tabuľkový zoznam nežiaducich účinkov

Nasledujúce nežiaduce účinky z klinických skúšaní sú zoradené podľa triedy orgánových systémov MedDRA postupne s klesajúcou incidenciou (veľmi časté: $\geq 1/10$; časté: $\geq 1/100$ až $< 1/10$; menej časté: $\geq 1/1000$ až $< 1/100$; zriedkavé: $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$; veľmi zriedkavé: $< 1/10\ 000$); neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov).

V rámci každej frekvencie sú nežiaduce účinky uvedené postupne s klesajúcou závažnosťou.

Trieda orgánových systémov MedDRA	veľmi časté	časté	menej časté	zriedkavé	veľmi zriedkavé	neznáme
Poruchy imunitného systému						
alergia v mieste podania		X				
systémová alergia				X		
Poruchy kože a podkožného tkaniva						
lipodystrofia			X			
kožná amyloidóza						X

Opis vybraných nežiaducich účinkov

Alergia v mieste podania

Často sa u pacientov objavuje lokálna precitlivosť. V mieste aplikácie inzulínu sa môže vyskytnúť začervenanie, opuch a svrbenie. Tento stav obvykle ustúpi počas niekoľkých dní alebo týždňov. V niektorých prípadoch môže byť tento stav zapríčinený inými faktormi ako inzulínom, napríklad iritáciou kože dezinfekčným prostriedkom alebo nesprávnou injekčnou technikou.

Systémová alergia

Systémová alergia, ktorá je zriedkavá, ale potenciálne závažnejšia, je generalizovanou alergiou na inzulín. Môže spôsobiť vyrážky po celom tele, dýchavičnosť, pískanie, pokles krvného tlaku, zrýchlený pulz alebo potenie. Ťažké stavy generalizovanej alergie môžu ohrozovať život.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

V mieste podania injekcie sa môže vyskytnúť lipodystrofia a kožná amyloidóza, čím sa môže oneskoriť lokálna absorpcia inzulínu. Pravidelné striedanie miesta podanie injekcie v danej oblasti môže pomôcť pri zmiernení týchto reakcií alebo môže týmto reakciám zabrániť (pozri časť 4.4).

Edém

Prípady edémov počas inzulínovej liečby boli hlásené najmä vtedy, keď v dôsledku intenzívnejšej inzulínoterapie došlo k zlepšeniu predchádzajúcej zlej metabolickej kompenzácie.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná ul. 11, SK-825 08 Bratislava 26, Tel: + 421 2 507 01 206, e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk. Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie o nežiaducich účinkoch. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>

4.9 Predávkovanie

Inzulín nemá špecifickú definíciu predávkovania, pretože sérová hladina krvného cukru je výsledkom komplexných interakcií medzi hladinou inzulínu, dostupnosťou glukózy a ostatnými metabolickými procesmi. Hypoglykémia sa môže objaviť ako dôsledok nadbytku inzulínu v pomere k príjmu potravy a výdaju energie.

Hypoglykémia môže byť spojená s ľahostajnosťou, zmätenosťou, palpitáciami, bolesťami hlavy, potením a vracaním.

Mierne epizódy hypoglykémie reagujú na perorálne podanie glukózy alebo iného cukru, prípadne produktu obsahujúceho sacharidy.

Korekcia stredne ťažkej hypoglykémie sa môže uskutočniť intramuskulárnou alebo subkutánnou podaním glukagónu a následným perorálnym podaním uhľohydrátov, pokiaľ sa pacient dostatočne zotaví. Pacienti, ktorí nereagujú na glukagón, musia dostať infúziu glukózy intravenózne.

Pokiaľ je pacient v kóme, glukagón sa má aplikovať intramuskulárne alebo subkutánne. Pokiaľ však glukagón nie je k dispozícii alebo pacient na jeho podanie nereaguje, musí sa podať roztok glukózy intravenózne. Akonáhle sa pacient preberie z bezvedomia, musí sa najesť.

Po zdanlivej úprave klinického stavu môže byť potrebný trvalý príjem sacharidov a sledovanie pacienta, pretože hypoglykémia sa môže opakovať.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antidiabetiká, inzulíny a analógy na injekciu, rýchlo pôsobiace

ATC kód: A10A B04.

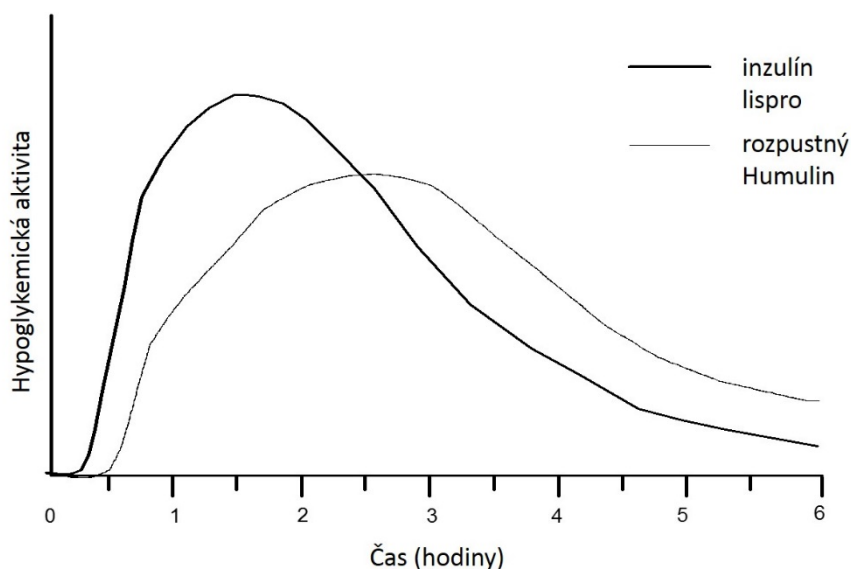
Primárnym účinkom inzulínu-lispra je regulácia glukózového metabolizmu.

Navyše má inzulín ďalšie anabolické a antikatabolické účinky na mnoho rôznych tkanív. V svalovom tkanive tieto účinky zahŕňajú zvýšenie syntézy glykogénu, mastných kyselín, glycerolu a proteínov a vychytávanie aminokyselín a zároveň zníženie glykogenolýzy, glukoneogenézy, ketogenézy, lipolýzy, proteínového katabolizmu a tvorby aminokyselín.

Inzulín-lispro má rýchly nástup účinku (približne 15 minút), čo umožňuje jeho podanie krátko pred alebo po jedle (interval od 0 do 15 minút), v porovnaní s rozpustným rýchlo pôsobiacim inzulínom (podanie 30 až 45 minút pred jedlom). Nástup účinku inzulínu-lispra je rýchly a trvanie aktivity kratšie (2 až 5 hodín) v porovnaní s rozpustným inzulínom.

Klinické štúdie u pacientov s diabetom typu 1 alebo 2 preukázali nižší výskyt postprandiálnej hyperglykémie u inzulínu-lispra v porovnaní s rozpustným ľudským inzulínom.

Rovnako ako u všetkých inzulínových liekov môže byť časový priebeh účinku inzulínu-lispra odlišný u rôznych jedincov alebo odlišný v rôznych časových intervaloch u rovnakého jedinca v závislosti na dávke, mieste injekcie, krvnom zásobení, teplote a fyzickej aktivite. Typický priebeh aktivity v čase po subkutánnej injekcii ilustruje nasledujúci graf.



Graf zobrazuje relatívne množstvo glukózy v závislosti na čase potrebné na udržanie celkovej plazmatickej glukózovej koncentrácie testovaného jedinca blízko hladinám nalačno a je indikátorom efektu týchto inzulínov na glukózový metabolizmus v závislosti na čase.

Uskutočnili sa klinické štúdie u detí (61 pacientov vo veku 2 až 11 rokov) a u detí a mladistvých (481 pacientov vo veku 9 až 19 rokov) porovnávajúce inzulín-lispro a ľudský rozpustný inzulín. Farmakodynamický profil inzulínu-lispra u detí je podobný ako farmakodynamický profil pozorovaný u dospelých.

Liečba s inzulínom-lispro preukázala nižšie hladiny glykovaného hemoglobínu pri porovnaní s rozpustným inzulínom, pri použití subkutánnou infúziou pumpou. V dvojito zaslepenej skríženej štúdií došlo ku zníženiu hladiny glykovaného hemoglobínu po 12 týždňoch o 0,37 percentuálnych bodov u inzulínu-lispra v porovnaní s 0,03 percentuálnymi bodmi u rozpustného inzulínu ($p=0,004$).

Štúdie ukázali, že pridanie inzulínu-lispra signifikantne znižuje hladinu HbA_{1C} v porovnaní so samotnou sulfonylureou u pacientov s diabetom typu 2 na maximálnych dávkach derivátov sulfonylurey. Zníženie hladiny HbA_{1C} možno očakávať takisto pri kombinácii s inými inzulínovými liekmi, napr. regular alebo izofán inzulínom.

Klinické štúdie s pacientami s diabetom typu 1 a 2 preukázali nižší počet nočných hypoglykémii s inzulínom-lispro v porovnaní s rozpustným ľudským inzulínom. V niektorých štúdiách bol nižší počet nočných hypoglykémii spojený so zvýšeným počtom denných hypoglykémii.

Glukodynamická odpoveď na inzulín-lispro nie je ovplyvnená poškodením funkcie obličiek alebo pečene. Glukodynamické rozdiely medzi inzulínom-lispro a rozpustným ľudským inzulínom merané v priebehu glukózového clampu boli udržané v širokom spektre renálnych funkcií.

Bolo preukázané, že inzulín-lispro je molárne ekvipotentný s ľudským inzulínom, ale jeho účinok nastupuje rýchlejšie a má kratšiu dobu trvania.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika inzulínu-lispra zodpovedá látke, ktorá sa rýchlo absorbuje a dosahuje najvyššie plazmatické hladiny v čase od 30 do 70 minút po subkutánnej injekcii. Pri zvažovaní klinickej relevancie tejto kinetiky je vhodnejšie vyšetriť krivky využitia glukózy (pozri 5.1).

Inzulín-lispro je u pacientov s poškodením funkcie obličiek absorbovaný rýchlejšie ako rozpustný ľudský inzulín. U pacientov s diabetom typu 2 v širokom spektre renálnych funkcií boli všeobecne dodržané farmakokinetické rozdiely medzi inzulínom-lispro a rozpustným inzulínom a ukázali sa nezávislými na renálnych funkciách. Inzulín-lispro je u pacientov s poškodením funkcie pečene absorbovaný a eliminovaný rýchlejšie v porovnaní s rozpustným ľudským inzulínom.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Pri testoch uskutočnených *in vitro*, zahŕňajúcich väzbu na inzulínové receptory a účinky na rastúce bunky, sa inzulín-lispro správal spôsobom, ktorý veľmi pripomínal ľudský inzulín. Štúdie tiež preukázali, že disociácia väzby inzulínu-lispra na inzulínový receptor je totožná s ľudským inzulínom. Akútne, jeden mesiac a dvanásť mesiacov trvajúce toxikologické štúdie nepreukázali žiadne významné nálezy toxicity.

V štúdiách na zvieratách inzulín-lispro nespôsovoval poškodenie plodnosti, prejavy embryotoxicity alebo teratogenicity.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

metakrezol
glycerol
heptahydrát hydrogénfosforečnanu sodného
oxid zinočnatý
voda na injekcie
kyselina chlorovodíková a hydroxid sodný môžu byť použité na úpravu pH.

6.2 Inkompatibility

Injekčná liekovka

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

Náplň, KwikPen, Junior KwikPen a Tempo Pen

Tieto lieky sa nemajú miešať so žiadnym iným inzulínom, ani iným liekom.

6.3 Čas použiteľnosti

Pred použitím

3 roky

Po prvom použití / po vložení náplne do pera

28 dní

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Neuchovávajú v mrazničke. Nevystavujte nadmernému teplu alebo priamemu slnečnému svetlu.

Pred použitím

Uchovávajú v chladničke (2 °C – 8 °C).

Po prvom použití / po vložení náplne do pera

Injekčná liekovka

Uchovávajú v chladničke (2 °C – 8 °C) alebo pri teplote do 30 °C.

Náplň

Uchovávajú pri teplote do 30 °C. Neuchovávajú v chladničke. Pero s vloženou náplňou sa nemá uchovávať s nasadenou ihlou.

KwikPen, Junior KwikPen a Tempo Pen

Uchovávajú pri teplote do 30 °C. Neuchovávajú v chladničke. Naplnené perá sa nemajú uchovávať s nasadenou ihlou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Injekčná liekovka

Roztok sa plní do injekčných liekoviek z kremičitého skla typu I s butylovou alebo halobutylovou zátkou, zátku je zabezpečená alumíniovým tesnením. Na ošetrovanie zátky sa môže použiť dimetikón alebo silikónová emulzia.

10 ml injekčná liekovka: v balení po 1 alebo 2, alebo v multibalení po 5 (5 balení po 1).
Na trh musia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Náplň

Roztok sa plní do náplní z kremičitého skla typu I s butylovým alebo halobutylovým diskovým uzáverom s piestom, uzávery sú zabezpečené alumíniovým tesnením. Na ošetrovanie piestu a/alebo skla náplne sa môže použiť dimetikón alebo silikónová emulzia.

3 ml náplň: v balení po 5 alebo 10. Na trh musia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

KwikPen

Roztok sa plní do náplní z kremičitého skla typu I s butylovým alebo halobutylovým diskovým uzáverom s piestom, uzávery sú zabezpečené hliníkovým tesnením. Na ošetrovanie piestu a/alebo skla náplne sa môže použiť dimetikón alebo silikónová emulzia. Náplne s objemom 3 ml sú uzatvorené v dávkovači na jednorazové použitie, ktoré sa nazýva „KwikPen“. Ihly nie sú súčasťou balenia.

3 ml KwikPen: v balení po 5 alebo v multibalení po 10 (2 balenia po 5). Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Junior KwikPen

Sklenené náplne typu I, zabezpečené halobutylovým diskovým uzáverom zaistené hliníkovým tesnením a brómbutylovými piestovými hlavami. Na ošetrovanie piestu náplne sa môže použiť dimetikón alebo silikónová emulzia. Náplne s objemom 3 ml sú uzatvorené v jednorazovom pere, ktoré sa volá „Junior KwikPen“. Ihly nie sú súčasťou balenia.

3 ml Junior KwikPen: v balení po 1, 5 alebo v multibalení po 10 (2 balenia po 5) naplnených pier. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Tempo Pen

Sklenené náplne typu I, zabezpečené halobutylovým diskovým uzáverom zaistené hliníkovým tesnením a bromobutylovými piestovými hlavami. Na ošetrovanie piestu náplne sa môže použiť dimetikónová alebo silikónová emulzia. 3 ml náplne sú hermeticky uzavreté v jednorazovom pere, ktoré sa volá „Tempo Pen“. Tempo Pen obsahuje magnet (pozri časť 4.4). Ihly nie sú súčasťou balenia.

3 ml Tempo Pen: v balení po 5 alebo v multibalení po 10 (2 balenia po 5) naplnených pier. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Návod na použitie a zaobchádzanie

Aby sa zabránilo možnému prenosu choroby, každú náplň alebo naplnené pero smie používať len jeden pacient, a to aj vtedy, ak by si vymenil ihlu na injekčnom pere. Pacienti používajúci injekčné liekovky si nesmú požičiavať ihly ani striekačky. Pacient má po každej injekcii použitú ihlu zlikvidovať.

Roztok Humalogu má byť číry a bezfarebný. Humalog nepoužívajte, pokiaľ sa javí zakalený, hustý alebo ľahko zafarbený alebo pokiaľ sú v ňom viditeľné pevné častice.

Nemiešajte inzulín z injekčnej liekovky s inzulínom z náplne. Pozri časť 6.2.

Príprava dávky

Injekčná liekovka

Injekčnú liekovku používajte s vhodnou injekčnou striekačkou (označenou 100 jednotiek).

i) Humalog

1. Umyte si ruky.
2. Ak používate novú injekčnú liekovku, odstráňte ochranný plastový kryt, ale **neodstraňujte** zátku.

3. Ak liečebný režim vyžaduje podanie bazálneho inzulínu a Humalogu v tom istom čase, tieto dva inzulíny sa môžu miešať v injekčnej striekačke. Pokiaľ inzulíny miešate, sledujte inštrukcie pre miešanie, ktoré sú uvedené v časti (ii) a 6.2.
4. Do injekčnej striekačky natiahnite množstvo vzduchu totožné s množstvom predpísanej dávky Humalogu, ktoré budete aplikovať. Uzáver injekčnej liekovky potrite tampónom. Ihlu vbodnite do gumenej zátky injekčnej liekovky Humalogu a vzduch z injekčnej striekačky vtlačte do injekčnej liekovky.
5. Injekčnú liekovku s injekčnou striekačkou otočte dnom nahor. Držte injekčnú liekovku a injekčnú striekačku pevne v jednej ruke.
6. Presvedčte sa, že je špička ihly v Humalogu a potrebnú dávku natiahnite do injekčnej striekačky.
7. Pred vytiahnutím ihly z injekčnej liekovky skontrolujte, či nie sú v injekčnej striekačke vzduchové bubliny, ktoré znižujú množstvo Humalogu v injekčnej striekačke. V prípade ich výskytu držte injekčnú striekačku smerom hore a poklepkávajte na jej stenu, pokiaľ všetky bubliny nevyplávajú nahor. Vytlačte ich z injekčnej striekačky von a natiahnite presnú dávku.
8. Vytiahnite ihlu z injekčnej liekovky a položte injekčnú striekačku tak, aby sa ihla ničoho nedotýkala.

ii) Miešanie Humalogu s dlhšie pôsobiacimi ľudskými inzulínmi (pozri časť 6.2)

1. Humalog sa smie miešať s dlhšie pôsobiacimi ľudskými inzulínmi len na odporúčanie lekára.
2. Do injekčnej striekačky natiahnite množstvo vzduchu zodpovedajúce dávke dlhšie pôsobiaceho inzulínu. Vbodnite ihlu do injekčnej liekovky s dlhšie pôsobiacim inzulínom a vtlačte vzduch dovnútra. Ihlu vytiahnite von.
3. Teraz rovnakým spôsobom injikujte vzduch do injekčnej liekovky s Humalogom, ale nevyťahujte ihlu.
4. Otočte injekčnú liekovku i s injekčnou striekačkou dnom nahor.
5. Uistite sa, že špička ihly je v Humalogu a natiahnite správnu dávku Humalogu do injekčnej striekačky.
6. Pred vytiahnutím ihly z injekčnej liekovky skontrolujte, či nie sú v injekčnej striekačke vzduchové bubliny, ktoré znižujú množstvo Humalogu v injekčnej striekačke. V prípade ich výskytu držte injekčnú striekačku nahor a poklepkávajte na jej stenu, pokiaľ všetky bubliny nevyplávajú nahor. Vytlačte ich z injekčnej striekačky von a natiahnite presnú dávku.
7. Vytiahnite ihlu z injekčnej liekovky s Humalogom a vbodnite ju do injekčnej liekovky s dlhšie pôsobiacim inzulínom. Otočte injekčnú liekovku s injekčnou striekačkou dnom nahor. Injekčnú liekovku i injekčnú striekačku držte pevne v jednej ruke a ľahko nimi potrate. Uistite sa, že špička ihly je ponorená v inzulíne a potom natiahnite dávku dlhšie pôsobiaceho inzulínu.
8. Vytiahnite ihlu z injekčnej liekovky a položte injekčnú striekačku tak, aby sa ihla ničoho nedotýkala.

Náplň

Náplň Humalogu sa má používať s Lilly perom na opakované použitie, nepoužívajte ju so žiadnym iným perom, nakoľko presnosť dávky v iných perách nebola stanovená.

Postupujte presne podľa návodu na použitie každého pera pri vkladaní náplne, pripájaní ihly a podávaní injekcie inzulínu.

KwikPen, Junior KwikPen a tempo Pen

Pred použitím naplneného pera je potrebné si starostlivo prečítať návod na použitie v písomnej informácii. Naplnené pero sa musí používať podľa odporúčaní v návode na použitie.

Perá nepoužívajte, ak ktorákoľvek časť vyzerá zlomená alebo poškodená.

Podanie dávky

Ak používate naplnené pero alebo pero na viacnásobné použitie, naštudujte si jeho podrobný návod na použitie, ako pero pripraviť a používať, nasledujúce pokyny sú všeobecné.

1. Umyte si ruky
2. Vyberte miesto vpichu.
3. Očistite kožu podľa inštrukcie.
4. Stabilizujte kožu tak, že ju buď napnete alebo vytvoríte väčšiu kožnú riasu. Ihlu vbodnite a vstreknite podľa inštrukcie.
5. Vytiahnite ihlu a na miesto vpichu niekoľko sekúnd jemne tlačte. Miesto nemasírujte.
6. Ihlu a injekčnú striekačku bezpečne znehodnoťte. Na odskrutkovanie ihly a jej likvidáciu použite vonkajší kryt ihly.
7. Miesta vpichu sa majú meniť rotačným spôsobom tak, aby sa rovnaké miesto nepoužívalo v priemere viackrát ako raz za mesiac.

Humalog Tempo Pen

Pero Tempo Pen je navrhnuté pre použitie s modulom Tempo Smart Button. Tento Tempo Smart Button je voliteľným prvkom, ktorý sa dá pripojiť k dávkovaciemu tlačidlu Tempo Penu a pomáha prenášať informácie o dávke Humalogu z Tempo Penu do kompatibilnej mobilnej aplikácie. Pero Tempo Pen sa môže používať s pripojeným modulom Tempo Smart Button alebo bez neho. Ďalšie informácie ako prenášať údaje do mobilnej aplikácie nájdete v pokynoch dodaných s modulom Tempo Smart Button a pokynoch dodaných s mobilnou aplikáciou.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 30. apríla 1996
Dátum posledného predĺženia: 30. apríla 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

07. septembra 2021

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

1. NÁZOV LIEKU

Humalog Mix 25 100 jednotiek/ml injekčná suspenzia v injekčnej liekovke
Humalog Mix 25 100 jednotiek/ml injekčná suspenzia v náplni
Humalog Mix 25 100 jednotiek/ml injekčná suspenzia v naplnenom pere

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml obsahuje 100 jednotiek inzulínu-lispra* (zodpovedá 3,5 mg)

Humalog Mix25 tvorí 25 % roztoku inzulínu-lispra a 75 % protamínovej suspenzie inzulínu-lispra.

Injekčná liekovka

Každá injekčná liekovka obsahuje 1000 ml inzulínu-lispra v 10 ml suspenzie.

Náplň

Každá náplň obsahuje 300 jednotiek inzulínu-lispra v 3 ml suspenzie.

KwikPen

Každé naplnené pero obsahuje 300 jednotiek inzulínu-lispra v 3 ml suspenzie.
Každý KwikPen dávkuje 1 - 60 jednotiek v kroku po 1 jednotke.

*vyprodukovaného v *E. coli* technológiou rekombinantnej DNA.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná suspenzia.

Biela suspenzia.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Humalog Mix25 je určený na liečbu pacientov s diabetes mellitus, ktorí potrebujú inzulín na udržanie normálnej glukózovej homeostázy.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávkovanie určí lekár v súlade s potrebami pacienta.

Humalog Mix25 sa môže podať krátko pred jedlom. V prípade potreby sa Humalog Mix25 môže podať i bezprostredne po jedle. Humalog Mix25 sa aplikuje len subkutánnou injekciou.
Humalog Mix25 sa nemá nikdy podať intravenózne.

Po subkutánnom podaní Humalogu Mix25 dochádza k rýchlemu nástupu účinku a skorému dosiahnutiu vrcholu aktivity Humalogu. To umožňuje podanie Humalogu Mix25 v tesnej časovej

súvislosti s jedlom. Trvanie účinku zložky suspenzie inzulínu-lispra protamínHumalogu Mix25 je veľmi podobné účinku bazálneho inzulínu (NPH).

Časový priebeh aktivity akéhokoľvek inzulínu sa môže významne líšiť u rôznych osôb alebo u jednej osoby v rôznych časových intervaloch. Rovnako ako u všetkých inzulínových liekov závisí trvanie účinku Humalogu Mix25 na dávke, mieste vpichu, krvnom zásobovaní, teplote a fyzickej aktivite.

Osobitné populácie

Porucha funkcie obličiek

Potreba inzulínu sa môže znížiť v prípade výskytu poruchy funkcie obličiek.

Porucha funkcie pečene

Potreba inzulínu sa môže znížiť u pacientov s poruchou funkcie pečene z dôvodu zníženej kapacity pre glukoneogézu a zhoršeného odbúravania inzulínu; avšak u pacientov s chronickou poruchou funkcie pečene môže zvýšenie inzulínovej rezistencie viesť k zvýšeniu potreby inzulínu.

Pediatrická populácia

Podávanie Humalogu Mix25 deťom mladším ako 12 rokov sa má zväžiť iba v prípade očakávaného prínosu v porovnaní s rozpustným inzulínom.

Spôsob podávania

Miestom subkutánneho podania má byť horná časť ramena, stehno, sedací sval alebo brucho. Miesta vpichu sa majú meniť rotačným spôsobom tak, aby sa rovnaké miesto nepoužilo viac ako približne jedenkrát za mesiac, a tým sa znížilo riziko lipodystrofie a kožnej amyloidózy (pozri časti 4.4 a 4.8).

Pri aplikácii subkutánnej injekcie Humalogu Mix25 je potrebné uistiť sa o tom, že nedošlo k podaniu do cievy. Po podaní injekcie sa miesto vpichu nemá masírovať. Pacient musí byť riadne poučený o správnej (injekčnej) aplikáčnej technike.

KwikPen

Pero KwikPen dávkuje v každej injekcii 1 - 60 jednotiek v kroku po 1 jednotke. Potrebná dávka sa nastaví v jednotkách. **Počet jednotiek inzulínu sa zobrazí v dávkovacom okienku pera.**

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo, alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Hypoglykémia.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila dosledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Humalog Mix25 sa nesmie za žiadnych okolností podať intravenózne.

Prechod pacienta na iný typ alebo značku inzulínu

Prechod pacienta na iný typ alebo značku inzulínu sa musí uskutočniť pod prísny lekárskym dohľadom. Zmeny koncentrácie, značky (výrobca), typu (regular/rozpustný, NPH/izofán a i.), druhu (zvierací, ľudský, analóg ľudského inzulínu) a/alebo spôsobu výroby (rekombinantná DNA oproti inzulínu zvieracieho pôvodu) môžu mať za následok potrebu zmeny dávkovania.

Hypoglykémia a hyperglykémia

Dlhotrvalí diabetici, intenzifikovaná inzulínová terapia, diabetická neuropatia alebo užívanie liekov, ako sú beta-blokátory, môžu zmeniť alebo zmierniť skoré varovné príznaky hypoglykémie.

Malý počet pacientov, ktorí mali hypoglykemické reakcie po prevode z inzulínu zvieracieho pôvodu na ľudský inzulín, uvádzalo, že skoré varovné príznaky hypoglykémie boli menej výrazné alebo odlišné od tých, ktoré zažili pri použití predchádzajúceho inzulínu. Nekontrolované hypoglykemické alebo hyperglykemické reakcie môžu spôsobiť stratu vedomia, kómu alebo smrť.

Použitie nedostatočných dávok alebo prerušenie liečby, najmä u inzulín-dependentných diabetikov, môže viesť k hyperglykémii a diabetickej ketoacidóze; stavom, ktoré môžu byť letálne.

Injekčná technika

Pacienti musia byť poučení o tom, aby miesto podania injekcie neustále menili, čím sa zníži riziko vzniku lipodystrofie a kožnej amyloidózy. Na miestach s týmito reakciami existuje potenciálne riziko oneskorenej absorpcie inzulínu a zhoršenej kontroly glykémie po podaní inzulínových injekcií. V prípade náhlej zmeny miesta podania injekcie na nepostihnutú oblasť bol hlásený vznik hypoglykémie. Po zmene miesta podania injekcie sa odporúča monitorovanie hladiny glukózy v krvi a je možné zvážiť úpravu dávky antidiabetík.

Potreba inzulínu a úprava dávky

Potreba inzulínu sa môže zvýšiť počas ochorenia alebo vplyvom emocionálnych stresov.

Úprava dávky môže byť rovnako potrebná, pokiaľ pacienti vykonávajú zvýšenú fyzickú aktivitu alebo menia svoju zvyčajnú diétu. Cvičenie ihneď po požití potravy môže zvýšiť riziko hypoglykémie.

Kombinácia Humalogu Mix25 a pioglitazónu

V prípadoch, keď sa použil pioglitazón v kombinácii s inzulínom, boli zaznamenané prípady srdcového zlyhania, najmä u pacientov s rizikovými faktormi pre vznik srdcového zlyhania. Treba mať na zreteli tieto fakty v prípade, že sa zvažuje liečba kombináciou pioglitazónu a Humalogu Mix25. Ak pacient používa danú kombináciu, je u neho potrebné sledovať prejavy a symptómy srdcového zlyhania, priberanie na hmotnosti a edém. Ak sa zistí akékoľvek zhoršenie srdcových symptómov, pioglitazón sa musí prestať podávať.

Zabránenie chybám v liečbe

Pacientov treba poučiť, aby si vždy pred každou injekciou skontrolovali inzulínový štítok, aby sa predišlo neúmyselnej zámene medzi dvomi rôznymi silami Humalogu KwikPen alebo inými inzulínovými liekmi.

Pacienti si majú vizuálne overiť množstvo navolených jednotiek v dávkovacom okienku pera. Preto je potrebné, aby pacienti, ktorí si sami podávajú injekciu, boli schopní prečítať hodnoty v dávkovacom okienku pera. Nevidiaci pacienti, alebo tí so slabým zrakom majú byť poučení, aby im pri dávkovaní vždy pomohla ďalšia osoba s dobrým zrakom a vyškolená na používanie inzulínovej pomôcky.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje menej ako 1mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Potreba inzulínu sa môže zvýšiť látkami s hyperglykemickým účinkom, ako je perorálna antikoncepcia, kortikosteroidy alebo hormonálna substitúcia počas liečby porúch štítnej žľazy, danazol, beta₂-mimetiká (ritodríl, salbutamol, terbutalín).

Potreba inzulínu sa môže znížiť pri podávaní liekov s hypoglykemickým účinkom ako sú perorálne antidiabetiká, salicyláty (napr. kyselina acetylsalicylová), sulfónamidy, niektoré antidepresíva (inhibítory monoaminoxidázy, selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu), niektoré inhibítory angiotenzín konvertujúceho enzýmu (kaptopril, enalapril), blokátory receptorov angiotenzínu II, beta-blokátory, oktreetid alebo alkohol.

Miešanie Humalogu Mix25 s inými inzulínmi sa neskúmalo.

Užívanie iných liekov podávaných súbežne s Humalogom Mix25 sa má konzultovať s lekárom (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Údaje o veľkom počte gravidných žien užívajúcich inzulín-lispro nenaznačujú žiadne nežiaduce účinky na graviditu alebo na zdravie plodu/novorodenca.

Udržanie dobrej kontroly glykémie počas gravidity je základnou požiadavkou liečby diabetu u pacientky liečenej inzulínom pri inzulín-dependentnom alebo gestačnom diabete. Potreba inzulínu sa zvyčajne znižuje počas prvého trimestra a zvyšuje počas druhého a tretieho trimestra. Pacientky s diabetom majú byť poučené o tom, aby informovali svojho lekára v prípade gravidity alebo ak graviditu zvažujú. Starostlivé monitorovanie glykémie, rovnako ako aj celkového zdravotného stavu, je základnou požiadavkou u gravidných s diabetom.

Dojčenie

U dojčiacich diabetičiek môže vzniknúť potreba úpravy dávky inzulínu, diéty alebo oboje.

Fertilita

V štúdiách na zvieratách inzulín-lispro nepreukázal vplyv na zhoršenie fertility (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Schopnosť pacienta koncentrovať sa a reagovať môže byť porušená v dôsledku hypoglykémie. To môže byť riskantné v situáciách špeciálne vyžadujúcich vyššie uvedené schopnosti (napr. vedenie auta alebo obsluha strojov).

Pacient má byť poučený o potrebe zabrániť hypoglykémii počas vedenia vozidla, čo je obzvlášť dôležité u tých osôb, ktoré majú zníženú alebo chýbajúcu vnímavosť varovných príznakov hypoglykémie alebo majú časté hypoglykemické epizódy. Za týchto okolností sa musí starostlivo zvážiť vhodnosť vedenia vozidiel.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejším nežiaducim účinkom inzulínovej terapie u pacienta s diabetom je hypoglykémia. Závažná hypoglykémia môže viesť ku strate vedomia a v extrémnych prípadoch ku smrti. Frekvencia

výskytu hypoglykémie nie je uvedená, pretože hypoglykémia je výsledkom pôsobenia nielen dávky inzulínu ale aj iných faktorov, napr. diéta pacienta a fyzická aktivita.

Tabuľkový zoznam nežiaducich účinkov

Nasledujúce nežiaduce účinky z klinických skúšaní sú zoradené podľa triedy orgánových systémov MedDRA postupne s klesajúcou incidenciou (veľmi časté: $\geq 1/10$; časté: $\geq 1/100$ až $< 1/10$; menej časté: $\geq 1/1000$ až $< 1/100$; zriedkavé: $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$; veľmi zriedkavé: $< 1/10\ 000$); neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov).

V rámci aždej frekvencie sú nežiaduce účinky uvedené postupne s klesajúcou závažnosťou.

Trieda orgánových systémov MedDRA	veľmi časté	časté	menej časté	zriedkavé	veľmi zriedkavé	neznáme
Poruchy imunitného systému						
alergia v mieste podania		X				
systémová alergia				X		
Poruchy kože a podkožného tkaniva						
lipodystrofia			X			
kožná amyloidóza						X

Opis vybraných nežiaducich účinkov

Alergia v mieste podania

Často sa u pacientov objavuje lokálna precitlivosť. V mieste aplikácie inzulínu sa môže vyskytnúť začervenanie, opuch a svrbenie. Tento stav obvykle ustúpi počas niekoľkých dní alebo týždňov. V niektorých prípadoch môže byť tento stav zapríčinený inými faktormi ako inzulínom, napríklad iritáciou kože dezinfekčným prostriedkom alebo nesprávnou injekčnou technikou.

Systémová alergia

Systémová alergia, ktorá je zriedkavá, ale potenciálne závažnejšia, je generalizovanou alergiou na inzulín. Môže spôsobiť vyrážky po celom tele, dýchavičnosť, pískanie, pokles krvného tlaku, zrýchlený pulz alebo potenie. Ťažké stavy generalizovanej alergie môžu ohrozovať život.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

V mieste podania injekcie sa môže vyskytnúť lipodystrofia a kožná amyloidóza, čím sa môže oneskoriť lokálna absorpcia inzulínu. Pravidelné striedanie miesta podanie injekcie v danej oblasti môže pomôcť pri zmiernení týchto reakcií alebo môže týmto reakciám zabrániť (pozri časť 4.4).

Edém

Prípady edémov počas inzulínovej liečby boli hlásené najmä vtedy, keď v dôsledku intenzívnejšej inzulínoterapie došlo k zlepšeniu predchádzajúcej zlej metabolickej kompenzácie.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického

skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná ul. 11, SK-825 08 Bratislava 26, Tel: + 421 2 507 01 206, e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk. Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie o nežiaducich účinkoch. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>

4.9 Predávkovanie

Inzulín nemá špecifickú definíciu predávkovania, pretože koncentrácia glukózy v sére je výsledkom komplexných interakcií medzi hladinou inzulínu, dostupnosťou glukózy a ostatnými metabolickými procesmi. Hypoglykémia sa môže objaviť ako dôsledok nadbytku inzulínovej aktivity v pomere k príjmu potravy a výdaju energie.

Hypoglykémia môže byť spojená s nevhodnosťou, zmätenosťou, palpáciami, bolesťami hlavy, potením a vracaním.

Mierne epizódy hypoglykémie reagujú na perorálne podanie glukózy, iného cukru, príp. produktu obsahujúceho sacharidy.

Korekcia stredne ťažkej hypoglykémie sa môže uskutočniť intramuskulárnou alebo subkutánnou podaním glukagónu a následným perorálnym podaním sacharidov, pokiaľ sa pacient dostatočne zotaví. Pacienti, ktorí nereagujú na glukagón, musia dostať infúziu glukózy intravenózne.

Pokiaľ je pacient v kóme, glukagón sa má aplikovať intramuskulárne alebo subkutánne. Pokiaľ však glukagón nie je k dispozícii alebo pacient na jeho podanie nereaguje, musí sa podať roztok glukózy intravenózne. Akonáhle sa pacient preberie z bezvedomia, musí sa najesť.

Po zdanlivej úprave klinického stavu môže byť potrebný trvalý príjem sacharidov a sledovanie pacienta, pretože hypoglykémia sa môže opakovať.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antidiabetiká, inzulíny a analógy na injekciu, strednodobo pôsobiace v kombinácii s rýchlo pôsobiacimi inzulínmi, ATC kód: A10A D04

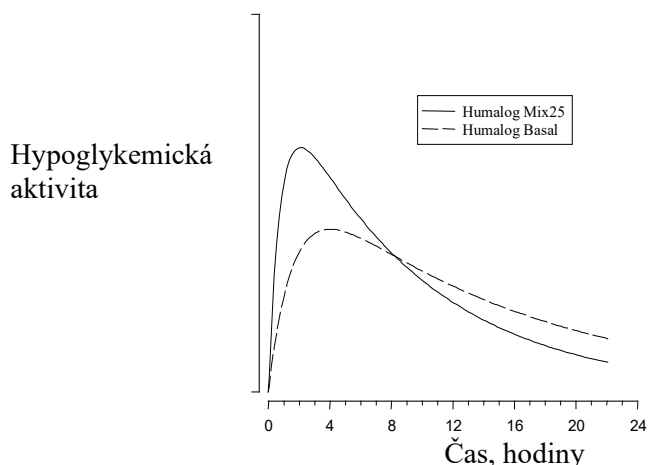
Primárnym účinkom inzulínu-lispra je regulácia glukózového metabolizmu.

Inzulín má navyše ďalšie anabolické a antikatabolické vlastnosti na mnoho rôznych tkanív. V svalovom tkanive tieto účinky zahŕňajú zvýšenie syntézy glykogénu, mastných kyselín, glycerolu a proteínov a vychytávanie aminokyselín a zároveň zníženie glykogenolýzy, glukoneogenézy, ketogenézy, lipolýzy, proteínového katabolizmu a tvorby aminokyselín.

Rýchly nástup účinku inzulínu-lispra (približne 15 minút) umožňuje jeho podanie v tesnej časovej súvislosti s jedlom (v rozmedzí 0 až 15 minút pred jedlom) v porovnaní s rozpustným inzulínom (30 až 45 minút pred jedlom). Po subkutánnom podaní Humalogu Mix25 dochádza k rýchlemu nástupu účinku a skorému dosiahnutiu vrcholu aktivity inzulínu-lispra. Profil účinku Humalogu BASAL je veľmi podobný účinku bazálneho inzulínu (NPH) a pretrváva počas približne 15 hodín.

Klinické štúdie u pacientov s diabetom typu 1 alebo 2 preukázali nižší výskyt postprandiálnej hyperglykémie u Humalogu Mix25 v porovnaní so zmesou 30/70 ľudského inzulínu. V jednej klinickej štúdii bolo pozorované malé zvýšenie (0,38 mmol/l) hladín glukózy v noci (o 3. hodine ráno).

Na nasledujúcom obrázku je zobrazená farmakodynamika Humalogu Mix25 a BASAL.



Graf zobrazuje relatívne množstvo glukózy v závislosti na čase potrebné na udržanie celkovej plazmatickej glukózovej koncentrácie testovaného jedinca blízko hladinám nalačno a je indikátorom efektu týchto inzulínov na glukózový metabolizmus v závislosti na čase.

Glukodynamická odpoveď na inzulín-lispro nie je ovplyvnená poškodením funkcie pečene alebo obličiek. Glukodynamické rozdiely medzi inzulínom-lispro a rozpustným ľudským inzulínom merané v priebehu glukózového clampu boli udržané v širokom spektre renálnych funkcií.

Bolo preukázané, že inzulín-lispro je molárne ekvipotentný s ľudským inzulínom, ale jeho účinok nastupuje rýchlejšie a má kratšiu dobu trvania.

V dvoch 8-mesačných otvorených prekrížených štúdiách pacienti s diabetom 2. typu, ktorí doteraz neboli liečení inzulínom, alebo si už aplikovali inzulín jeden alebo dvakrát denne, boli v náhodnom poradí 4 mesiace liečení Humalogom Mix25 (užívaným dvakrát denne s metformínom) a inzulínom glargín (užívaným jedenkrát denne s metformínom). Detailné informácie môžete nájsť v nasledujúcej tabuľke.

	Pacienti doteraz neliečení inzulínom n=78	Pacienti už predtým liečení inzulínom n=97
Priemerná celková dávka inzulínu pri ukončení liečby	0,63 jednotiek/kg	0,42 jednotiek/kg
Redukcia hemoglobínu A1c ¹	1,30% (priemerná východisková hodnota = 8,7%)	1,00% (priemerná východisková hodnota = 8,5%)
Redukcia priemernej kombinovanej rannej /večernej 2 hodinovej postprandiálnej glykémie ¹	3,46 mM	2,48 mM
Redukcia priemernej glykémie nalačno ¹	0,55 mM	0,65 mM
Výskyt hypoglykémii pri ukončení liečby	25%	25%
Hmotnostný prírastok ²	2,33 kg	0,96 kg

¹ od východiskového stavu po ukončenie liečby Humalogom Mix25

² u pacientov randomizovaných na Humalog Mix25 v priebehu prvej fázy prekríženej liečby

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Podľa farmakokinetických vlastností je inzulín-lispro zlúčenina, ktorá sa rýchlo vstrebáva a dosahuje maximálne hladiny v krvi 30 až 70 minút po subkutánnom podaní. Farmakokinetika suspenzie

inzulínu-lispra izofánu je zhodná so strednodobo pôsobiacimi inzulínmi ako je NPH. Farmakokinetika Humalogu Mix25 reprezentuje individuálne farmakokinetické vlastnosti jeho dvoch zložiek. Ak vezmeme do úvahy klinický význam týchto kinetík, je vhodnejšie vyšetriť krivky využitia glukózy. (pozri časť 5.1).

Inzulín-lispro je u pacientov s renálnou insuficienciou absorbovaný rýchlejšie ako rozpustný ľudský inzulín. U pacientov s diabetom typu 2 v celom širokom spektre renálnych funkcií boli farmakokinetické diferencie medzi inzulínom-lispro a rozpustným ľudským inzulínom všeobecne udržané a ukázali sa nezávislými na renálnych funkciách. Inzulín-lispro je u pacientov s poškodenou funkciou pečene absorbovaný a eliminovaný rýchlejšie v porovnaní s rozpustným ľudským inzulínom.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Pri testoch uskutočnených *in vitro* zahŕňajúcich väzbu na inzulínové receptory a účinky na rastúce bunky, sa inzulín-lispro správal spôsobom, ktorý veľmi pripomínal ľudský inzulín. Štúdie tiež preukázali, že disociácia väzby inzulínu-lispra na inzulínový receptor je totožná s ľudským inzulínom. Akútne, jeden mesiac a dvanásť mesiacov trvajúce toxikologické štúdie nepreukázali žiadne významné nálezy toxicity.

V štúdiách na zvieratách inzulín-lispro nespôsovoval poškodenie plodnosti, prejavy embryotoxicity alebo teratogenicity.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

protamíniumsulfát
metakrezol
fenol
glycerol
heptahydrát hydrogénfosforečnanu sodného
oxid zinočnatý
voda na injekcie
kyselina chlorovodíková a hydroxid sodný môžu byť použité na úpravu pH.

6.2 Inkompatibility

Miešanie Humalogu Mix25 s inými inzulínmi sa neskúmalo. Pre nedostatok štúdií kompatibility nesmie byť tento liek miešaný s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

Pred použitím

3 roky

Po prvom použití / po vložení náplne do pera

28 dní

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Neuchovávajú v mrazničke. Nevystavujte nadmernému teplu alebo priamemu slnečnému svetlu.

Pred použitím

Uchovávajúce v chladničke pri teplote (2°C – 8°C).

Po prvom použití / po vložení náplne do pera

Injekčná liekovka

Uchovávajúce v chladničke pri teplote (2°C – 8°C) alebo pri teplote do 30 °C.

Náplň

Uchovávajúce pri teplote do 30 °C. Neuchovávajúce v chladničke. Pero s vloženou náplňou sa nemá uchovávať s nasadenou ihlou.

KwikPen

Uchovávajúce pri teplote do 30 °C. Neuchovávajúce v chladničke. Naplnené perá sa nemajú uchovávať s nasadenou ihlou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Injekčná liekovka

Suspensia sa plní do injekčných liekoviek z kremičitého skla typu I, ktoré sú utesnené butylovým alebo halobutylovým uzáverom a zabezpečené alumíniovým tesnením. Na ošetrovanie uzáveru sa môže použiť dimetikón alebo silikónová emulzia.

10 ml injekčná liekovka: v balení po 1 injekčnej liekovke. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Náplň

Suspensia sa plní do náplní z kremičitého skla typu I s butylovým alebo halobutylovým diskovým uzáverom s piestom, uzávery sú zabezpečené alumíniovým tesnením. Na ošetrovanie piestu a/alebo skla náplne sa môže použiť dimetikón alebo silikónová emulzia.

3 ml náplň: v balení po 5 alebo 10 náplní. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

KwikPen

Suspensia sa plní do náplní z kremičitého skla typu I s butylovým alebo halobutylovým diskovým uzáverom s piestom, uzávery sú zabezpečené alumíniovým tesnením. Na ošetrovanie piestu a/alebo skla náplne sa môže použiť dimetikón alebo silikónová emulzia. Náplne s objemom 3 ml sú uzatvorené v dávkovači na jednorazové použitie, ktoré sa nazýva „KwikPen“. Ihly nie sú súčasťou balenia.

3 ml KwikPen: v balení po 5 alebo v multibalení po 10 (2 balenia po 5) naplnených pier. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Návod na použitie a zaobchádzanie

Aby sa zabránilo možnému prenosu choroby, každú náplň alebo pero smie používať len jeden pacient, a to aj vtedy, ak by si vymenil ihlu na injekčnom pere. Pacienti používajúci injekčné liekovky si nesmú požičiavať ihly ani striekačky. Pacient má po každej injekcii použitú ihlu zlikvidovať.

Humalog Mix25 často kontrolujte a nepoužívajte, pokiaľ inzulín tvorí zhluky, alebo pokiaľ pevné biele častice ostávajú prilepené na dne či stenách náplne, ktorá tým získava matný vzhľad.

Príprava dávky

Bezprostredne pred použitím, injekčné liekovky obsahujúce Humalog Mix25 premiešajte desaťkrát otáčaním v dlaniach, aby sa inzulín premiešal, kým sa nedocieli rovnomerný zákal alebo mliečne zafarbenie.

Náplne a KwikPeny obsahujúce Humalog Mix25 bezprostredne pred použitím prevaľujte v dlaniach desaťkrát a otáčajte ich o 180° desaťkrát, aby sa inzulín premiešal a dosiahol rovnomerný zákal alebo mliečne zafarbenie.

Ak ho nemá, opakujte predošlý proces, kým sa obsah premieša. Náplne obsahujú malý sklenený korálik, ktorý uľahčuje premiešanie.

Netraste rázne, pretože to môže spôsobiť spenenie, ktoré by mohlo ovplyvniť správne odmeranie dávky.

Injekčná liekovka

Injekčná liekovka sa má používať v kombinácii s vhodnou injekčnou striekačkou (označenou 100 jednotiek).

1. Umyte si ruky.
2. Ak používate novú injekčnú liekovku, odstráňte ochranný plastový kryt, ale **neodstraňujte** zátku.
3. Do injekčnej striekačky natiahnite množstvo vzduchu totožné s množstvom predpísanej dávky Humalogu Mix25, ktoré budete aplikovať. Uzáver injekčnej liekovky potrite tampónom. Ihlu vbodnite do gumenej zátky injekčnej liekovky Humalogu Mix25 a vzduch z injekčnej striekačky vtlačte do injekčnej liekovky.
4. Injekčnú liekovku s injekčnou striekačkou otočte dnom nahor. Držte injekčnú liekovku a injekčnú striekačku pevne v jednej ruke.
5. Presvedčte sa, že je špička ihly v Humalogu Mix25 a potrebnú dávku natiahnite do injekčnej striekačky.
6. Pred vytiahnutím ihly z injekčnej liekovky sa skontrolujte, či nie sú v injekčnej striekačke vzduchové bubliny, ktoré znižujú množstvo Humalogu Mix25 v injekčnej striekačke. V prípade ich výskytu držte injekčnú striekačku smerom hore a poklepkávajte na jej stenu, pokiaľ všetky bubliny nevyplávajú nahor. Vytlačte ich z injekčnej striekačky von a natiahnite presnú dávku.
7. Vytiahnite ihlu z injekčnej liekovky a položte injekčnú striekačku tak, aby sa ihla ničoho nedotýkala.

Náplň

Náplň Humalogu Mix25 sa má používať s Lilly perom na opakované použitie, nepoužívajte ju so žiadnym iným perom, nakoľko presnosť dávky v iných perách nebola stanovená.

Postupujte presne podľa návodu na použitie každého pera pri vkladaní náplne, pripájaní ihly a podávaní injekcie inzulínu.

KwikPen

Pred použitím naplneného pera je potrebné si starostlivo prečítať návod na použitie v písomnej informácii. Naplnené pero sa musí používať podľa odporúčaní v návode na použitie.

Perá nepoužívajte, ak ktorákoľvek časť vyzerá zlomená alebo poškodená.

Podanie dávky

Ak používate naplnené pero alebo pero na viacnásobné použitie, naštudujte si jeho podrobný návod na použitie, ako pero pripraviť a používať, nasledujúce pokyny sú všeobecné.

1. Umyte si ruky
2. Vyberte miesto vpichu.
3. Očistite kožu podľa inštrukcie.
4. Stabilizujte kožu tak, že ju buď napnete alebo vytvoríte väčšiu kožnú riasu. Ihlu vbodnite a vstreknite podľa inštrukcie.
5. Vytiahnite ihlu a na miesto vpichu niekoľko sekúnd jemne tlačte. Miesto nemasírujte.
6. Ihlu a injekčnú striekačku bezpečne znehodnoťte. Na odskrutkovanie ihly a jej likvidáciu použite vonkajší kryt ihly.
7. Miesta vpichu sa majú meniť rotačným spôsobom tak, aby sa rovnaké miesto nepoužívalo v priemere viackrát ako raz za mesiac.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

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. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 30. apríla 1996

Dátum posledného predĺženia: 30. apríla 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

07. septembra 2021

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

1. NÁZOV LIEKU

Humalog Mix50 100 jednotiek/ml injekčná suspenzia v náplni
Humalog Mix50 100 jednotiek/ml KwikPen injekčná suspenzia v naplnenom pere

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml obsahuje 100 jednotiek inzulínu-lispra* (zodpovedá 3,5 mg)

Humalog Mix50 tvorí 50 % roztoku inzulínu-lispra a 50 % protamínovej suspenzie inzulínu-lispra.

Náplň

Každá náplň obsahuje 300 jednotiek inzulínu-lispra v 3 ml suspenzie.

KwikPen

Každé naplnené pero obsahuje 300 jednotiek inzulínu-lispra v 3 ml suspenzie.
Každý KwikPen dávkuje 1 - 60 jednotiek v kroku po 1 jednotke.

*vyprodukované v *E. coli* technológiou rekombinantnej DNA.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná suspenzia.

Biela suspenzia.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Humalog Mix50 je určený na liečbu pacientov s diabetes mellitus, ktorí potrebujú inzulín na udržanie normálnej glukózovej homeostázy.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávkovanie určí lekár v súlade s potrebami pacienta.

Humalog Mix50 sa môže podať krátko pred jedlom. V prípade potreby sa Humalog Mix50 môže podať i bezprostredne po jedle. Humalog Mix50 sa aplikuje len subkutánnou injekciou. Humalog Mix50 sa nemá nikdy podať intravenózne.

Po subkutánnom podaní Humalogu Mix50 dochádza k rýchlemu nástupu účinku a skorému dosiahnutiu vrcholu aktivity Humalogu. To umožňuje podanie Humalogu Mix50 v tesnej časovej súvislosti s jedlom. Trvanie účinku zložky suspenzie inzulínu-lispra protamínHumalogu Mix50 je veľmi podobné účinku bazálneho inzulínu (NPH).

Časový priebeh aktivity akéhokoľvek inzulínu sa môže významne líšiť u rôznych osôb alebo u jednej osoby v rôznych časových intervaloch. Rovnako ako u všetkých inzulínových liekov závisí trvanie účinku Humalogu Mix50 na dávke, mieste vpichu, krvnom zásobovaní, teplote a fyzickej aktivite.

Osobitné populácie

Porucha funkcie obličiek

Potreba inzulínu sa môže znížiť v prípade výskytu poruchy funkcie obličiek.

Porucha funkcie pečene

Potreba inzulínu sa môže znížiť u pacientov s poruchou funkcie pečene z dôvodu zníženej kapacity preglukoneogenézu a zhoršeného odbúravania inzulínu; avšak u pacientov s chronickou poruchou funkcie pečene môže zvýšenie inzulínovej rezistencie viesť k zvýšeniu potreby inzulínu.

Pediatrická populácia

Podávanie Humalogu Mix50 deťom mladším ako 12 rokov sa má zvažovať iba v prípade očakávaného prínosu v porovnaní s rozpustným inzulínom.

Spôsob podávania

Miestom subkutánneho podania má byť horná časť ramena, stehno, sedací sval alebo brucho. Miesta vpichu sa majú meniť rotačným spôsobom tak, aby sa rovnaké miesto nepoužilo viac ako približne jedenkrát za mesiac, a tým sa znížilo riziko lipodystrofie a kožnej amyloidózy (pozri časti 4.4 a 4.8).

Pri podaní subkutánnej injekcie Humalogu Mix50 je potrebné uistiť sa o tom, že nedošlo k podaniu do cievy. Po podaní injekcie sa miesto vpichu nemá masírovať. Pacient musí byť riadne poučený o správnej (injekčnej) aplikačnej technike.

KwikPen

Pero KwikPen dávkuje v každej injekcii 1 - 60 jednotiek v kroku po 1 jednotke. Potrebná dávka sa nastaví v jednotkách. **Počet jednotiek inzulínu sa zobrazí v dávkovacom okienku pera.**

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo, alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Hypoglykémia.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila dosledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Humalog Mix50 sa nesmie za žiadnych okolností podať intravenózne.

Prechod pacienta na iný typ alebo značku inzulínu

Prechod pacienta na iný typ alebo značku inzulínu sa musí uskutočniť pod prísny lekárskym dohľadom. Zmeny koncentrácie, značky (výrobca), typu (regular/rozpustný, NPH/izofán a i.), druhu (zvierací, ľudský, analóg ľudského inzulínu) a/alebo spôsobu výroby (rekombinantná DNA oproti inzulínu zvieracieho pôvodu) môžu mať za následok potrebu zmeny dávkovania.

Hypoglykémia a hyperglykémia

Dlhotrvalí diabetici, intenzifikovaná inzulínová terapia, diabetická neuropatia alebo užívanie liekov, ako sú beta-blokátory, môžu zmeniť alebo zmierniť skoré varovné príznaky hypoglykémie.

Malý počet pacientov, ktorí mali hypoglykemické reakcie po prevode z inzulínu zvieracieho pôvodu na ľudský inzulín, uvádzalo, že skoré varovné príznaky hypoglykémie boli menej výrazné alebo odlišné od tých, ktoré zažili pri použití predchádzajúceho inzulínu. Nekontrolované hypoglykemické alebo hyperglykemické reakcie môžu spôsobiť stratu vedomia, kómu alebo smrť.

Použitie nedostatočných dávok alebo prerušenie liečby, najmä u inzulín-dependentných diabetikov, môže viesť k hyperglykémii a diabetickej ketoacidóze; stavom, ktoré môžu byť letálne.

Injekčná technika

Pacienti musia byť poučení o tom, aby miesto podania injekcie neustále menili, čím sa zníži riziko vzniku lipodystrofie a kožnej amyloidózy. Na miestach s týmito reakciami existuje potenciálne riziko oneskorenej absorpcie inzulínu a zhoršenej kontroly glykémie po podaní inzulínových injekcií. V prípade náhlej zmeny miesta podania injekcie na nepostihnutú oblasť bol hlásený vznik hypoglykémie. Po zmene miesta podania injekcie sa odporúča monitorovanie hladiny glukózy v krvi a je možné zväziť úpravu dávky antidiabetík.

Potreba inzulínu a úprava dávky

Potreba inzulínu sa môže zvýšiť počas ochorenia alebo vplyvom emocionálnych stresov.

Úprava dávky môže byť rovnako potrebná, pokiaľ pacienti vykonávajú zvýšenú fyzickú aktivitu alebo menia svoju zvyčajnú diétu. Cvičenie ihneď po požití potravy môže zvýšiť riziko hypoglykémie.

Kombinácia Humalogu Mix50 a pioglitazónu

V prípadoch, keď sa použil pioglitazón v kombinácii s inzulínom, boli zaznamenané prípady srdcového zlyhania, najmä u pacientov s rizikovými faktormi pre vznik srdcového zlyhania. Treba mať na zreteli tieto fakty v prípade, že sa zvažuje liečba kombináciou pioglitazónu a Humalogu Mix50. Ak pacient používa danú kombináciu, je u neho potrebné sledovať prejavy a symptómy srdcového zlyhania, priberanie na hmotnosti a edém. Ak sa zistí akékoľvek zhoršenie srdcových symptómov, pioglitazón sa musí prestať podávať.

Zabránenie chybám v liečbe

Pacientov treba poučiť, aby si vždy pred každou injekciou skontrolovali inzulínový štítok, aby sa predišlo neúmyselnej zámene medzi dvomi rôznymi silami Humalogu KwikPen alebo inými inzulínovými liekmi.

Pacienti si majú vizuálne overiť množstvo navolených jednotiek v dávkovacom okienku pera. Preto je potrebné, aby pacienti, ktorí si sami podávajú injekciu, boli schopní prečítať hodnoty v dávkovacom okienku pera. Nevidiaci pacienti, alebo tí so slabým zrakom majú byť poučení, aby im pri dávkovaní vždy pomohla ďalšia osoba s dobrým zrakom a vyškolená na používanie inzulínovej pomôcky.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje menej ako 1mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Potreba inzulínu sa môže zvýšiť látkami s hyperglykemickým účinkom, ako je perorálna antikoncepcia, kortikosteroidy alebo hormonálna substitúcia počas liečby porúch štítnej žľazy, danazol, beta₂-mimetiká (ritodríl, salbutamol, terbutalín).

Potreba inzulínu sa môže znížiť pri podávaní liekov s hypoglykemickým účinkom ako sú perorálne antidiabetiká, salicyláty (napr. kyselina acetylsalicylová), sulfónamidy, niektoré antidepresíva (inhibítory monoaminoxidázy, selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu), niektoré inhibítory angiotenzín konvertujúceho enzýmu (kaptopril, enalapril), blokátory receptorov angiotenzínu II, beta-blokátory, oktreetid alebo alkohol.

Miešanie Humalogu Mix50 s inými inzulínmi sa neskúmalo.

Užívanie iných liekov podávaných súbežne s Humalogom Mix50 sa má konzultovať s lekárom (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Údaje o veľkom počte gravidných žien užívajúcich inzulín-lispro nenaznačujú žiadne nežiaduce účinky na graviditu alebo na zdravie plodu/novorodenca.

Udržanie dobrej kontroly glykémie počas gravidity je základnou požiadavkou liečby diabetu u pacientky liečenej inzulínom pri inzulín-dependentnom alebo gestačnom diabete. Potreba inzulínu sa zvyčajne znižuje počas prvého trimestra a zvyšuje počas druhého a tretieho trimestra. Pacientky s diabetom majú byť poučené o tom, aby informovali svojho lekára v prípade gravidity alebo ak graviditu zvažujú. Starostlivé monitorovanie glykémie, rovnako ako aj celkového zdravotného stavu, je základnou požiadavkou u gravidných s diabetom.

Dojčenie

U dojčiacich diabetičiek môže vzniknúť potreba úpravy dávky inzulínu, diéty alebo oboje.

Fertilita

V štúdiách na zvieratách inzulín-lispro nepreukázal vplyv na zhoršenie fertility (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Schopnosť pacienta koncentrovať sa a reagovať môže byť porušená v dôsledku hypoglykémie. To môže byť riskantné v situáciách špeciálne vyžadujúcich vyššie uvedené schopnosti (napr. vedenie auta alebo obsluha strojov).

Pacient má byť poučený o potrebe zabrániť hypoglykémii počas vedenia vozidla, čo je obzvlášť dôležité u tých osôb, ktoré majú zníženú alebo chýbajúcu vnímavosť varovných príznakov hypoglykémie alebo majú časté hypoglykemické epizódy. Za týchto okolností sa musí starostlivo zvážiť vhodnosť vedenia vozidiel.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejším nežiaducim účinkom inzulínovej terapie u pacienta s diabetom je hypoglykémia. Závažná hypoglykémia môže viesť ku strate vedomia a v extrémnych prípadoch ku smrti. Frekvencia

výskytu hypoglykémie nie je uvedená, pretože hypoglykémia je výsledkom pôsobenia nielen dávky inzulínu ale aj iných faktorov, napr. diéta pacienta a fyzická aktivita.

Tabuľkový zoznam nežiaducich účinkov

Nasledujúce nežiaduce účinky z klinických skúšaní sú zoradené podľa triedy orgánových systémov MedDRA postupne s klesajúcou incidenciou (veľmi časté: $\geq 1/10$; časté: $\geq 1/100$ až $< 1/10$; menej časté: $\geq 1/1000$ až $< 1/100$; zriedkavé: $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$; veľmi zriedkavé: $< 1/10\ 000$); neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov).

V rámci aždej frekvencie sú nežiaduce účinky uvedené postupne s klesajúcou závažnosťou.

Trieda orgánových systémov MedDRA	veľmi časté	časté	menej časté	zriedkavé	veľmi zriedkavé	neznáme
Poruchy imunitného systému						
alergia v mieste podania		X				
systemová alergia				X		
Poruchy kože a podkožného tkaniva						
lipodystrofia			X			
kožná amyloidóza						X

Opis vybraných nežiaducich účinkov

Alergia v mieste podania

Často sa u pacientov objavuje lokálna precitlivosť. V mieste aplikácie inzulínu sa môže vyskytnúť začervenanie, opuch a svrbenie. Tento stav obvykle ustúpi počas niekoľkých dní alebo týždňov. V niektorých prípadoch môže byť tento stav zapríčinený inými faktormi ako inzulínom, napríklad iritáciou kože dezinfekčným prostriedkom alebo nesprávnou injekčnou technikou.

Systémová alergia

Systémová alergia, ktorá je zriedkavá, ale potenciálne závažnejšia, je generalizovanou alergiou na inzulín. Môže spôsobiť vyrážky po celom tele, dýchavičnosť, pískanie, pokles krvného tlaku, zrýchlený pulz alebo potenie. Ťažké stavy generalizovanej alergie môžu ohrozovať život.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

V mieste podania injekcie sa môže vyskytnúť lipodystrofia a kožná amyloidóza, čím sa môže oneskoriť lokálna absorpcia inzulínu. Pravidelné striedanie miesta podanie injekcie v danej oblasti môže pomôcť pri zmiernení týchto reakcií alebo môže týmto reakciám zabrániť (pozri časť 4.4).

Edém

Prípady edémov počas inzulínovej liečby boli hlásené najmä vtedy, keď v dôsledku intenzívnejšej inzulínoterapie došlo k zlepšeniu predchádzajúcej zlej metabolickej kompenzácie.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná ul. 11, SK-825 08 Bratislava 26, Tel: + 421 2 507 01 206, e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk. Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke

www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie o nežiaducich účinkoch. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>

4.9 Predávkovanie

Inzulín nemá špecifickú definíciu predávkovania, pretože koncentrácia glukózy v sére je výsledkom komplexných interakcií medzi hladinou inzulínu, dostupnosťou glukózy a ostatnými metabolickými procesmi. Hypoglykémia sa môže objaviť ako dôsledok nadbytku inzulínovej aktivity v pomere k príjmu potravy a výdaju energie.

Hypoglykémia môže byť spojená s nevšimavosťou, zmätenosťou, palpáciami, bolesťami hlavy, potením a vracaním.

Mierne epizódy hypoglykémie reagujú na perorálne podanie glukózy, iného cukru, príp. produktu obsahujúceho sacharidy.

Korekcia stredne ťažkej hypoglykémie sa môže uskutočniť intramuskulárnou alebo subkutánnou podaním glukagónu a následným perorálnym podaním sacharidov, pokiaľ sa pacient dostatočne zotaví. Pacienti, ktorí nereagujú na glukagón, musia dostať infúziu glukózy intravenózne.

Pokiaľ je pacient v kóme, glukagón sa má aplikovať intramuskulárne alebo subkutánne. Pokiaľ však glukagón nie je k dispozícii alebo pacient na jeho podanie nereaguje, musí sa podať roztok glukózy intravenózne. Akonáhle sa pacient preberie z bezvedomia, musí sa najesť.

Po zdanlivej úprave klinického stavu môže byť potrebný trvalý príjem sacharidov a sledovanie pacienta, pretože hypoglykémia sa môže opakovať.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

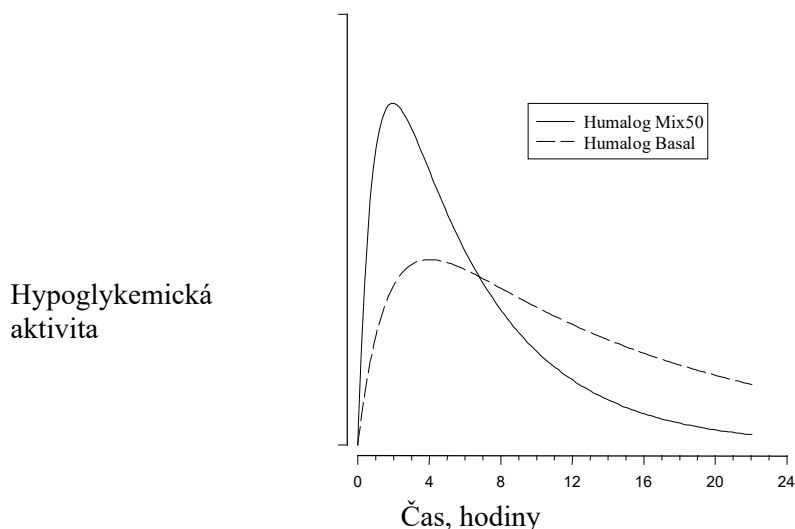
Farmakoterapeutická skupina: antidiabetiká, inzulíny a analógy na injekciu, strednodobo pôsobiace v kombinácii s rýchlo pôsobiacimi inzulínmi, ATC kód: A10A D04

Primárnym účinkom inzulínu-lispra je regulácia glukózového metabolizmu.

Inzulín má navyše ďalšie anabolické a antikatabolické vlastnosti na mnoho rôznych tkanív. V svalovom tkanive tieto účinky zahŕňajú zvýšenie syntézy glykogénu, mastných kyselín, glycerolu a proteínov a vychytávanie aminokyselín a zároveň zníženie glykogenolýzy, glukoneogenézy, ketogenézy, lipolýzy, proteínového katabolizmu a tvorby aminokyselín.

Rýchly nástup účinku inzulínu-lispra (približne 15 minút) umožňuje jeho podanie v tesnej časovej súvislosti s jedlom (v rozmedzí 0 až 15 minút pred jedlom) v porovnaní s rozpustným inzulínom (30 až 45 minút pred jedlom). Po subkutánnom podaní Humalogu Mix50 dochádza k rýchlemu nástupu účinku a skorému dosiahnutiu vrcholu aktivity inzulínu-lispra. Profil účinku Humalogu BASAL je veľmi podobný účinku bazálneho inzulínu (NPH) a pretrváva počas približne 15 hodín.

Na nasledujúcom obrázku je zobrazená farmakodynamika Humalogu Mix50 a BASAL.



Graf zobrazuje relatívne množstvo glukózy v závislosti na čase potrebné na udržanie celkovej plazmatickej glukózovej koncentrácie testovaného jedinca blízko hladinám nalačno a je indikátorom efektu týchto inzulínov na glukózový metabolizmus v závislosti na čase.

Glukodynamická odpoveď na inzulín-lispro nie je ovplyvnená poškodením funkcie pečene alebo obličiek. Glukodynamické rozdiely medzi inzulínom-lispro a rozpustným ľudským inzulínom merané v priebehu glukózového clampu boli udržané v širokom spektre renálnych funkcií.

Bolo preukázané, že inzulín-lispro je molárne ekvipotentný s ľudským inzulínom, ale jeho účinok nastupuje rýchlejšie a má kratšiu dobu trvania.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Podľa farmakokinetických vlastností je inzulín-lispro zlúčenina, ktorá sa rýchlo vstrebáva a dosahuje maximálne hladiny v krvi 30 až 70 minút po subkutánnom podaní. Farmakokinetika suspenzie inzulínu-lispra izofánu je zhodná so strednodobo pôsobiacimi inzulínmi ako je NPH. Farmakokinetika Humalogu Mix50 reprezentuje individuálne farmakokinetické vlastnosti jeho dvoch zložiek. Ak vezmeme do úvahy klinický význam týchto kinetík, je vhodnejšie vyšetriť krivky využitia glukózy. (pozri časť 5.1).

Inzulín-lispro je u pacientov s renálnou insuficienciou absorbovaný rýchlejšie ako rozpustný ľudský inzulín. U pacientov s diabetom typu 2 v celom širokom spektre renálnych funkcií boli farmakokinetické diferencie medzi inzulínom-lispro a rozpustným ľudským inzulínom všeobecne udržané a ukázali sa nezávislými na renálnych funkciách. Inzulín-lispro je u pacientov s poškodenou funkciou pečene absorbovaný a eliminovaný rýchlejšie v porovnaní s rozpustným ľudským inzulínom.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Pri testoch uskutočnených *in vitro* zahŕňajúcich väzbu na inzulínové receptory a účinky na rastúce bunky, sa inzulín-lispro správal spôsobom, ktorý veľmi pripomínal ľudský inzulín. Štúdie tiež preukázali, že disociácia väzby inzulínu-lispra na inzulínový receptor je totožná s ľudským inzulínom. Akútne, jeden mesiac a dvanásť mesiacov trvajúce toxikologické štúdie nepreukázali žiadne významné nálezy toxicity.

V štúdiách na zvieratách inzulín-lispro nespôsovoval poškodenie plodnosti, prejavy embryotoxicity alebo teratogenicity.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

protamíniumsulfát
metakrezol
fenol
glycerol
heptahydrát hydrogénfosforečnanu sodného
oxid zinočnatý
voda na injekcie
kyselina chlorovodíková a hydroxid sodný môžu byť použité na úpravu pH.

6.2 Inkompatibility

Miešanie Humalogu Mix50 s inými inzulínmi sa neskúmalo. Pre nedostatok štúdií kompatibility nesmie byť tento liek miešaný s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

Pred použitím

3 roky

Po vložení náplne do pera / po vložení náplne do pera

28 dní

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Neuchovávajú v mrazničke. Nevystavujte nadmernému teplu alebo priamemu slnečnému svetlu.

Pred použitím

Uchovávajú v chladničke pri teplote (2°C – 8°C).

Po vložení náplne do pera / po vložení náplne do pera

Náplň

Uchovávajú pri teplote do 30°C. Neuchovávajú v chladničke. Pero s vloženou náplňou sa nemá uchovávať s nasadenou ihlou.

KwikPen

Uchovávajú pri teplote do 30 °C. Neuchovávajú v chladničke. Naplnené perá sa nemajú uchovávať s nasadenou ihlou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Náplň

Suspenzia sa plní do náplní z kremičitého skla typu I, ktoré sú utesnené butylovým alebo halobutylovým diskovým uzáverom s piestom a zabezpečené alumíniovým tesnením. Na ošetrovanie piestu a/alebo skla náplne sa môže použiť dimetikón alebo silikónová emulzia.

3 ml náplň: v balení po 5 alebo 10. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

KwikPen

Suspenzia sa plní do náplní z kremičitého skla typu I s butylovým alebo halobutylovým diskovým uzáverom s piestom, uzávěry sú zabezpečené alumíniovým tesnením. Na ošetrovanie piestu a/alebo skla náplne sa môže použiť dimetikón alebo silikónová emulzia. Náplne s objemom 3 ml sú uzatvorené v dávkovači na jednorazové použitie, ktoré sa nazýva „KwikPen“. Ihly nie sú súčasťou balenia.

3 ml KwikPen: v balení po 5 alebo v multibalení po 10 (2 balenia po 5). Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Návod na použitie a zaobchádzanie

Aby sa zabránilo možnému prenosu choroby, každú náplň alebo pero smie používať len jeden pacient, a to aj vtedy, ak by si vymenil ihlu na injekčnom pere. Pacient má po každej injekcii použitú ihlu zlikvidovať.

Humalog Mix50 často kontrolujte a nepoužívajte, pokiaľ inzulín tvorí zhluky alebo pokiaľ pevné biele častice ostávajú prilepené na dne či stenách náplne, ktorá tým získava matný vzhľad.

Príprava dávky

Bezprostredne pred použitím náplne a KwikPeny obsahujúce Humalog Mix50 prevaľujte v dlaniach desaťkrát a následne otáčajte o 180° desaťkrát, aby sa inzulín premiešal a dosiahol rovnomerný zákal alebo mliečne zafarbenie. Ak ho nemajú, opakujte predošlý proces, kým sa obsah nepremieša. Náplne obsahujú malý sklenený korálik, ktorý uľahčuje premiešanie.

Netraste rázne, pretože to môže spôsobiť spenenie, ktoré by mohlo ovplyvniť správne odmeranie dávky.

Náplň

Náplne Humalogu Mix50 sa majú používať s Lilly perom na opakované použitie, nepoužívajte ich so žiadnym iným perom, nakoľko presnosť dávky v iných perách nebola stanovená.

Postupujte presne podľa návodu na použitie každého pera pri vkladaní náplne, pripájaní ihly a podávaní injekcie inzulínu.

KwikPen

Pred použitím naplneného pera je potrebné si starostlivo prečítať návod na použitie v písomnej informácii. Naplnené pero sa musí používať podľa odporúčaní v návode na použitie.

Perá nepoužívajte, ak ktorákoľvek časť vyzerá zlomená alebo poškodená.

Podanie dávky

Ak používate naplnené pero alebo pero na viacnásobné použitie, naštudujte si jeho podrobný návod na použitie, ako pero pripraviť a používať, nasledujúce pokyny sú všeobecné.

1. Umyte si ruky.
2. Vyberte miesto vpichu.
3. Očistite kožu podľa inštrukcie.
4. Stabilizujte kožu tak, že ju buď napnete alebo vytvoríte väčšiu kožnú riasu. Ihlu vpichnete podľa inštrukcie.

5. Vytiahnite ihlu a miesto vpichu niekoľko sekúnd jemne tlačte. Miesto nemasírujte.
6. Pomocou vonkajšieho ochranného krytu ihlu odskrutkujte a bezpečne znehodnoťte.
7. Miesta vpichu sa majú meniť rotačným spôsobom tak, aby rovnaké miesto nebolo použité v priemere viackrát ako raz za mesiac.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/96/007/006
EU/1/96/007/025
EU/1/96/007/035
EU/1/96/007/036

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 30. apríla 1996
Dátum posledného predĺženia: 30. apríla 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

07. septembra 2021

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

1. NÁZOV LIEKU

Humalog 200 jednotiek/ml KwikPen injekčný roztok v naplnenom pere.

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml obsahuje 200 jednotiek inzulínu-lispra* (zodpovedá 6,9 mg).

Každé naplnené pero obsahuje 600 jednotiek inzulínu-lispra v 3 ml roztoku.

Každé pero KwikPen podá 1-60 jednotiek v kroku po 1 jednotke.

*produkovaného v *E. coli* technológiou rekombinantnej DNA.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

Číry, bezfarebný vodný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Na liečbu dospelých s diabetom mellitus, ktorí potrebujú inzulín na udržanie normálnej glukózovej homeostázy. Rovnako sa Humalog 200 jednotiek/ml KwikPen indikuje na iniciálnu stabilizáciu diabetes mellitus.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávku stanoví lekár v súlade s potrebami pacienta.

Humalog sa môže aplikovať krátko pred jedlom. Ak je to potrebné, Humalog možno podať krátko po jedle.

Humalog účinkuje po subkutánnom podaní rýchlo a kratšiu dobu (2 -5 hodín) v porovnaní s rozpustným inzulínom. Tento rýchly nástup účinku dovoľuje podávanie injekcie Humalogu veľmi krátko pred jedlom alebo po jedle. Časový priebeh aktivity akéhokoľvek inzulínu sa môže významne líšiť u rôznych osôb alebo u jednej osoby v rôznych časových intervaloch. Nástup účinku inzulínu-lispra je v porovnaní s rozpustným ľudským inzulínom rýchlejší nezávisle na mieste vpichu. Rovnako ako u všetkých inzulínových liekov závisí trvanie účinku Humalogu na dávke, mieste vpichu, krvnom zásobovaní, teplote a fyzickej aktivite.

Humalog môže byť podľa rady lekára aplikovaný v kombinácii s dlhšie pôsobiacim inzulínom alebo s derivátmi sulfonylurey podanými perorálne.

Humalog KwikPeny

Humalog KwikPen je dostupný v dvoch silách. Humalog 200 jednotiek/ml KwikPen (a Humalog 100 jednotiek/ml Kwikpen, *pozri samostatné SPC*) dávajú v každej injekcii 1 - 60 jednotiek v kroku

po 1 jednotke. **Počet jednotiek inzulínu sa zobrazí v dávkovacom okienku pera, bez ohľadu na silu a nie je** potrebné upravovať dávku, keď pacienta predstavujete na novú silu alebo na pero s iným dávkovacím krokom.

Humalog 200 jednotiek/ml KwikPen je určený pre diabetických pacientov, ktorých denná dávka rýchlo pôsobiaceho inzulínu je vyššia ako 20 jednotiek. Roztok inzulínu-lispra obsahujúci 200 jednotiek/ml sa nemá vyberať z naplneného pera (KwikPen) ani miešať s inými inzulínmi (pozri časť 4.4 a časť 6.2)

Špeciálne skupiny

Poškodenie funkcie obličiek

Potreba inzulínu môže byť znížená pri poškodení funkcie obličiek.

Poškodenie funkcie pečene

Potreba inzulínu môže byť znížená u pacientov s poškodením funkcie pečene z dôvodu nižšej kapacity pre glukoneogénu a zhoršeného odbúravania inzulínu. Avšak u pacientov s chronickým poškodením funkcie pečene môže zvýšenie inzulínovej rezistencie viesť k vyššej potrebe inzulínu.

Spôsob podania

Injekčný roztok Humalogu sa má podávať subkutánne.

Miesta subkutánneho podania majú byť horná časť ramien, stehno, zadok alebo brucho. Miesta vpichu sa majú meniť rotačným spôsobom tak, aby sa rovnaké miesto nepoužilo viackrát ako približne raz za mesiac, a tým sa znížilo riziko lipodystrofie a kožnej amyloidózy (pozri časti 4.4 a 4.8).

Pri subkutánnom podaní Humalogu je potrebné sa dôkladne uistiť o tom, že nedošlo k podaniu do cievy. Po podaní sa miesto vpichu nemá masírovať. Pacient musí byť riadne poučený o správnej aplikačnej technike.

Nepoužívajte Humalog 200 jednotiek/ml KwikPen injekčný roztok v inzulínových pumpách.

Nepoužívajte Humalog 200 jednotiek/ml KwikPen injekčný roztok intravenózne.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Hypoglykémia.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila dosledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Prechod pacienta na iný typ alebo značku inzulínu

Prechod pacienta na iný typ alebo značku inzulínu sa musí uskutočniť pod prísny lekársky dohľadom. Zmeny koncentrácie, značky (výrobca), typu (regular/rozpuštný, NPH/izofán a i.), druhu (zvierací, ľudský, analóg ľudského inzulínu) a/alebo spôsobu výroby (rekombinantná DNA oproti inzulínu zvieracieho pôvodu) môžu mať za následok potrebu zmeny dávkovania. Každý pacient, ktorý užíva popri rýchlo pôsobiacom aj bazálny inzulín, musí optimalizovať dávkovanie oboch inzulínov, aby dosiahol kontrolu glykémie po celý deň, najmä kontrolu glykémie v noci/nalačno.

Hypoglykémia a hyperglykémia

Dlhotrvalý diabetes, intenzifikovaná inzulínová terapia, diabetická neuropatia alebo užívanie liekov, ako sú beta-blokátory, môžu zmeniť alebo zmierniť skoré varovné príznaky hypoglykémie.

Malý počet pacientov, ktorí mali hypoglykemické reakcie po prechode z inzulínu zvieracieho pôvodu na ľudský inzulín, uvádzalo, že skoré varovné príznaky hypoglykémie boli menej výrazné alebo odlišné od tých, ktoré zažili pri použití predchádzajúceho inzulínu. Nekontrolované hypoglykemické alebo hyperglykemické reakcie môžu spôsobiť stratu vedomia, kómu alebo smrť.

Použitie neadekvátnych dávok alebo prerušenie liečby, najmä u inzulín-dependentných diabetikov, môže viesť k hyperglykémii a diabetickej ketoacidóze, ktoré sú potenciálne letálne.

Injekčná technika

Pacienti musia byť poučení o tom, aby miesto podania injekcie neustále menili, čím sa zníži riziko vzniku lipodystrofie a kožnej amyloidózy. Na miestach s týmito reakciami existuje potenciálne riziko oneskorenej absorpcie inzulínu a zhoršenej kontroly glykémie po podaní inzulínových injekcií. V prípade náhlej zmeny miesta podania injekcie na nepostihnutú oblasť bol hlásený vznik hypoglykémie. Po zmene miesta podania injekcie sa odporúča monitorovanie hladiny glukózy v krvi a je možné zvážiť úpravu dávky antidiabetík.

Potreba inzulínu a úprava dávky

Potreba inzulínu sa môže zvýšiť počas choroby alebo pri emocionálnom rozrušení. Úprava dávky môže byť tiež potrebná, pokiaľ pacienti vykonávajú zvýšenú fyzickú aktivitu alebo menia svoju zvyčajnú diétu. Cvičenie ihneď po požití potravy môže zvýšiť riziko hypoglykémie. Dôsledok farmakodynamiky rýchlo pôsobiaceho analógu ľudského inzulínu je výskyt hypoglykémie, pri porovnaní s rozpustným ľudským inzulínom, sa po injekcii môže vyskytnúť skôr.

Kombinácia Humalogu s pioglitazónom

V prípadoch, keď sa použil pioglitazón v kombinácii s inzulínom, boli zaznamenané prípady srdcového zlyhania, najmä u pacientov s rizikovými faktormi pre vznik srdcového zlyhania. Treba mať na zreteli tieto fakty v prípade, že sa zvažuje liečba kombináciou pioglitazónu a Humalogu. Ak pacient používa danú kombináciu, je u neho potrebné sledovať prejavy a symptómy srdcového zlyhania, priberanie na hmotnosti a edém. Ak sa zistí akékoľvek zhoršenie srdcových symptómov, pioglitazón sa musí prestať podávať.

Ako sa vyvarovať chybám v liečbe pri použití inzulínu-lispra (200U/ml) v naplnenom pere:

Roztok inzulínu-lispra obsahujúci 200 jednotiek/ml sa nesmie prenášať z naplneného pera KwikPen do injekčnej striekačky. Značky na inzulínovej striekačke neodmerajú dávku správne. Predávkovanie môže spôsobiť závažnú hypoglykémiu. Injekčný roztok inzulínu-lispra obsahujúci 200 jednotiek/ml sa nesmie prenášať z KwikPenu do žiadnej inej inzulínovej pomôcky vrátane inzulínových púmp. Pacientov treba poučiť, aby si vždy pred každou injekciou skontrolovali inzulínový štítok, aby sa predišlo neúmyselnej zámene medzi dvomi rôznymi silami Humalogu alebo inými inzulínovými liekmi.

Pacienti si majú vizuálne overiť množstvo navolených jednotiek v dávkovacom okienku pera. Preto je potrebné, aby pacienti, ktorí si sami podávajú injekciu, boli schopní prečítať hodnoty v dávkovacom okienku pera. Nevidiaci pacienti, alebo tí so slabým zrakom majú byť poučení, aby im pri dávkovaní pomohla ďalšia osoba s dobrým zrakom a vyškolená na používanie inzulínovej pomôcky.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Potreba inzulínu sa môže zvýšiť liekmi s hyperglykemickým účinkom, ako je perorálna antikoncepcia, kortikosteroidy alebo hormonálna substitučná terapia pri liečbe porúch štítnej žľazy, danazol, beta₂-mimetiká (ritodríl, salbutamol, terbutalín).

Potreba inzulínu sa môže znížiť pri podávaní liekov s hypoglykemickým účinkom, ako sú perorálne antidiabetiká, salicyláty (napríklad kyselina acetylsalicylová), sulfónamidy, niektoré antidepresíva (inhibítory monoaminoxidázy, selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu), niektoré inhibítory angiotenzín konvertujúceho enzýmu (kaptopril, enalapril), blokátory receptorov angiotenzínu II, beta-blokátory, oktreotid alebo alkohol.

Používanie iných liekov podávaných súbežne s Humalogom 200 jednotiek/ml KwikPen sa musí konzultovať s lekárom (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Údaje o veľkom počte gravidných žien užívajúcich inzulín-lispro nenaznačujú žiadne nežiaduce účinky na graviditu alebo na zdravie plodu/novorodenca.

Udržanie dobrej kontroly glykémie počas gravidity je základnou požiadavkou liečby diabetu u pacientky liečenej inzulínom pri inzulín-dependentnom alebo gestačnom diabete. Potreba inzulínu sa obvykle znižuje počas prvého trimestra a zvyšuje počas druhého a tretieho trimestra. Pacientky s diabetom majú byť poučené o tom, aby informovali svojho lekára v prípade gravidity alebo pokiaľ graviditu zvažujú. Starostlivé monitorovanie glykémie, rovnako ako aj celkového zdravotného stavu, je základnou požiadavkou u gravidných s diabetom.

Laktácia

Dojčiace diabetičky môžu potrebovať úpravu dávky inzulínu, diéty alebo oboje.

Fertilita

V štúdiách so zvieratami inzulín-lispro nespôsobil zhoršenie fertility (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Schopnosť pacienta koncentrovať sa a reagovať môže byť porušená v dôsledku hypoglykémie. To môže byť riskantné v situáciách špeciálne vyžadujúcich vyššie uvedené schopnosti (napr. vedenie auta alebo obsluha strojov).

Pacient má byť poučený o nutnosti zabrániť hypoglykémii počas vedenia vozidla, čo je obzvlášť dôležité u tých osôb, ktoré majú zníženú alebo chýbajúcu vnímavosť varovných príznakov hypoglykémie alebo majú časté hypoglykemické epizódy. Za týchto okolností sa má starostlivo zvážiť vhodnosť vedenia vozidiel.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Najčastejším nežiaducim účinkom inzulínovej terapie u pacienta s diabetom je hypoglykémia. Závažná hypoglykémia môže viesť ku strate vedomia a v extrémnych prípadoch ku smrti. Frekvencia výskytu hypoglykémie nie je uvedená, pretože hypoglykémia je výsledkom pôsobenia nielen dávky inzulínu ale aj iných faktorov, napr. diéta pacienta a fyzická aktivita.

Zoznam nežiaducich účinkov v tabuľkovom formáte

Z klinických štúdií vyplynuli nasledujúce nežiaduce účinky, ktoré sú zoradené podľa tried orgánových systémov a v poradí podľa klesajúceho výskytu (veľmi časté: $\geq 1/10$; časté: $\geq 1/100$ až $< 1/10$; menej časté: $\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$; zriedkavé: $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$; veľmi zriedkavé: $< 1/10\ 000$); neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov).

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Trieda orgánových systémov MedDRA	veľmi časté	časté	menej časté	zriedkavé	veľmi zriedkavé	neznáme
Poruchy imunitného systému						
alergia v mieste podania		X				
systémová alergia				X		
Poruchy kože a podkožného tkaniva						
lipodystrofia			X			
kožná amyloidóza						X

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Lokálna alergická reakcia

Často sa u pacientov objavuje lokálna precitlivosť. V mieste aplikácie inzulínu sa môže vyskytnúť začervenanie, opuch a svrbenie. Tento stav obvykle ustúpi počas niekoľkých dní alebo týždňov. V niektorých prípadoch môže byť tento stav zapríčinený inými faktormi ako inzulínom, napríklad iritáciou kože dezinfekčným prostriedkom alebo nesprávnou injekčnou technikou.

Systémová alergická reakcia

Systémová alergia, ktorá je zriedkavá, ale potenciálne závažnejšia, je generalizovanou alergiou na inzulín. Môže spôsobiť vyrážky po celom tele, dýchavičnosť, pískanie, pokles krvného tlaku, zrýchlený pulz alebo potenie. Ťažké stavy generalizovanej alergie môžu ohrozovať život.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

V mieste podania injekcie sa môže vyskytnúť lipodystrofia a kožná amyloidóza, čím sa môže oneskoriť lokálna absorpcia inzulínu. Pravidelné striedanie miesta podanie injekcie v danej oblasti môže pomôcť pri zmiernení týchto reakcií alebo môže týmto reakciám zabrániť (pozri časť 4.4).

Edém

Prípady edémov počas inzulínovej liečby boli hlásené najmä vtedy, keď v dôsledku intenzívnejšej inzulínoterapie došlo k zlepšeniu predchádzajúcej zlej metabolickej kompenzácie.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná ul. 11, SK-825 08 Bratislava 26, Tel: + 421 2 507 01 206, e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk. Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie o nežiaducich účinkoch. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>

4.9 Predávkovanie

Inzulín nemá špecifickú definíciu predávkovania, pretože sérová hladina krvného cukru je výsledkom komplexných interakcií medzi hladinou inzulínu, dostupnosťou glukózy a ostatnými metabolickými procesmi. Hypoglykémia sa môže objaviť ako dôsledok nadbytku inzulínu v pomere k príjmu potravy a výdaju energie.

Hypoglykémia môže byť spojená s ľahostajnosťou, zmätenosťou, palpitáciami, bolesťami hlavy, potením a vracaním.

Mierne epizódy hypoglykémie reagujú na perorálne podanie glukózy alebo iného cukru, prípadne produktu obsahujúceho sacharidy.

Korekcia stredne ťažkej hypoglykémie sa môže uskutočniť intramuskulárnou alebo subkutánnou podaním glukagónu a následným perorálnym podaním uhl'ohydrátov, pokiaľ sa pacient dostatočne zotaví. Pacienti, ktorí nereagujú na glukagón, musia dostať infúziu glukózy intravenózne.

Pokiaľ je pacient v kóme, glukagón sa má aplikovať intramuskulárne alebo subkutánne. Pokiaľ však glukagón nie je k dispozícii alebo pacient na jeho podanie nereaguje, musí sa podať roztok glukózy intravenózne. Akonáhle sa pacient preberie z bezvedomia, musí sa najesť.

Po zdanlivej úprave klinického stavu môže byť potrebný trvalý príjem sacharidov a sledovanie pacienta, pretože hypoglykémia sa môže opakovať.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antidiabetiká, inzulíny a analógy na injekciu, rýchlo pôsobiace, ATC kód: A10AB04.

Primárnym účinkom inzulínu-lispra je regulácia glukózového metabolizmu.

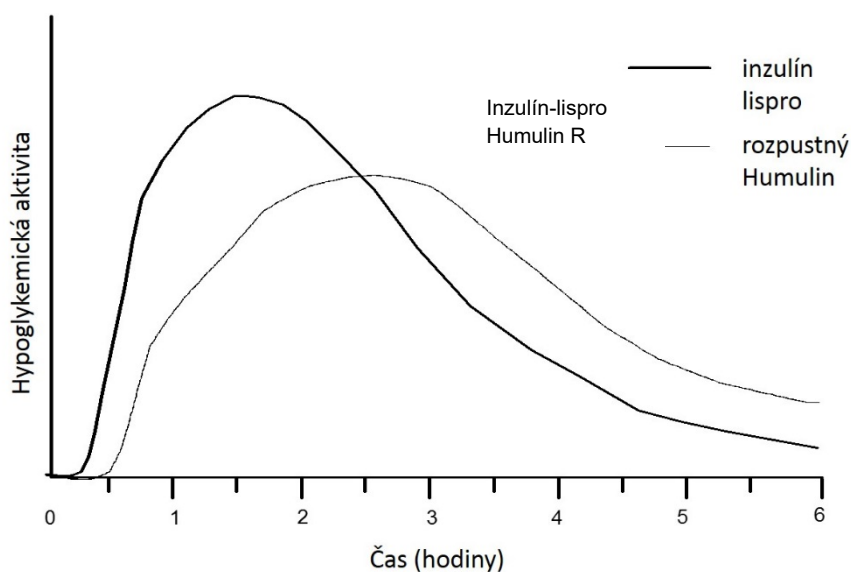
Navyše má inzulín ďalšie anabolické a antikatabolické účinky na mnoho rôznych tkanív. V svalovom tkanive tieto účinky zahŕňajú zvýšenie syntézy glykogénu, mastných kyselín, glycerolu a proteínov a vychytávanie aminokyselín a zároveň zníženie glykogenolýzy, glukoneogenézy, ketogenézy, lipolýzy, proteínového katabolizmu a tvorby aminokyselín.

Inzulín-lispro má rýchly nástup účinku (približne 15 minút), čo umožňuje jeho podanie krátko pred alebo po jedle (interval od 0 do 15 minút), v porovnaní s rozpustným inzulínom (podanie 30 až 45 minút pred jedlom). Nástup účinku inzulínu-lispra je rýchly a trvanie aktivity kratšie (2 až 5 hodín) v porovnaní s rozpustným inzulínom.

Klinické štúdie u pacientov s diabetom typu 1 alebo 2 preukázali nižší výskyt postprandiálnej hyperglykémie u inzulínu-lispra v porovnaní s rozpustným ľudským inzulínom.

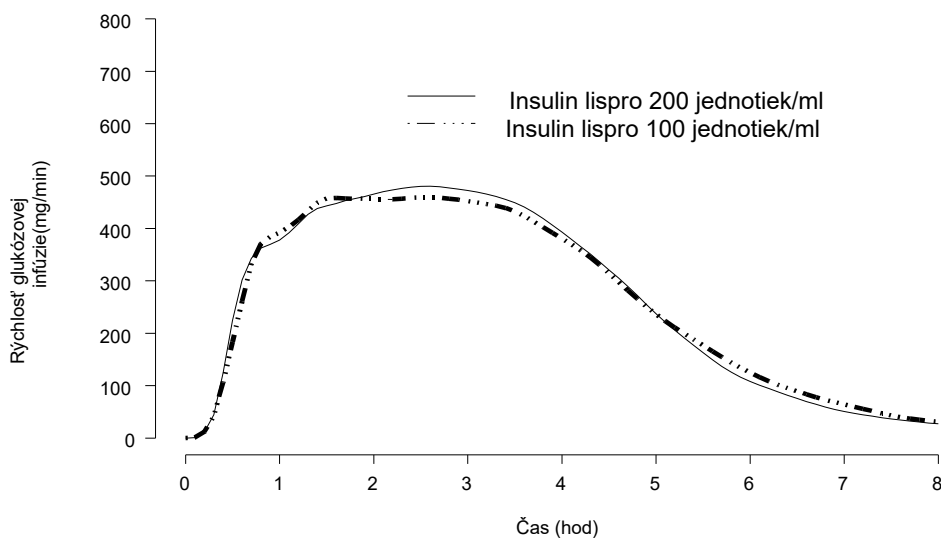
Časový priebeh účinku inzulínu-lispra môže byť odlišný u rôznych jedincov alebo odlišný v rôznych časových intervaloch u rovnakého jedinca v závislosti na dávke, mieste injekcie, krvnom zásobení, teplote a fyzickej aktivite. Typický priebeh aktivity v čase po subkutánnej injekcii ilustruje nasledujúci graf.

Obrázok 1:



Graf (obrázku 1) zobrazuje relatívne množstvo glukózy v závislosti na čase potrebné na udržanie celkovej plazmatickej glukózovej koncentrácie testovaného jedinca blízko hladinám nalačno a je indikátorom efektu týchto inzulínov (100 jednotiek/ml) na glukózový metabolizmus v závislosti od času.

Ako vidno z nasledujúceho grafu (obrázok 2), farmakodynamické odpovede injekčného roztoku 200 jednotiek/ml inzulínu-lispra boli podobné ako farmakodynamické odpovede injekčného roztoku inzulínu-lispra 100 jednotiek/ml podaného subkutánne v jedinej 20-jednotkovej dávke zdravým jedincom.



Obrázok 2: Aritmetický priemer rýchlosti glukózovej infúzie v závislosti od času po podaní 20 jednotiek 200-jednotkového (200 jednotiek/ml) inzulínu-lispra alebo 100-jednotkového (100 jednotiek/ml) inzulínu-lispra.

Štúdie ukázali, že pridanie inzulínu-lispra signifikantne znižuje hladinu HbA_{1C} v porovnaní so samotnou sulfonylureou u pacientov s diabetom typu 2 na maximálnych dávkach derivátov sulfonylurey. Zníženie hladiny HbA_{1C} možno očakávať takisto pri kombinácii s inými inzulínovými liekmi, napr. regular alebo izofán inzulínom.

Klinické štúdie s pacientami s diabetom typu 1 a 2 preukázali nižší počet nočných hypoglykémii s inzulínom-lispro v porovnaní s rozpustným ľudským inzulínom. V niektorých štúdiách bol nižší počet nočných hypoglykémii spojený so zvýšeným počtom denných hypoglykémii.

Glukodynamická odpoveď na inzulín-lispro nie je ovplyvnená poškodením funkcie obličiek alebo pečene. Glukodynamické rozdiely medzi inzulínom-lispro a rozpustným ľudským inzulínom merané v priebehu glukózového clampu boli udržané v širokom spektre renálnych funkcií.

Bolo preukázané, že inzulín-lispro je molárne ekvipotentný s ľudským inzulínom, ale jeho účinok nastupuje rýchlejšie a má kratšiu dobu trvania.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika inzulínu-lispra zodpovedá látke, ktorá sa rýchlo absorbuje a dosahuje najvyššie plazmatické hladiny v čase od 30 do 70 minút po subkutánnej injekcii. Pri zvažovaní klinickej relevancie tejto kinetiky je vhodnejšie vyšetriť krivky využitia glukózy (pozri 5.1).

Inzulín-lispro je u pacientov s poškodením funkcie obličiek absorbovaný rýchlejšie ako rozpustný ľudský inzulín. U pacientov s diabetom typu 2 v širokom spektre renálnych funkcií boli všeobecne dodržané farmakokinetické rozdiely medzi inzulínom-lispro a rozpustným inzulínom a ukázali sa nezávislými na renálnych funkciách. Inzulín-lispro je u pacientov s poškodením funkcie pečene absorbovaný a eliminovaný rýchlejšie v porovnaní s rozpustným ľudským inzulínom.

Injekčný roztok s obsahom 200 jednotiek/ml inzulínu-lispra bol bioekvivalentný injekčnému roztoku s obsahom 100 jednotiek/ml inzulínu-lispra po subkutánnom podaní jedinej 20-jednotkovej dávky zdravým jedincom. Čas do dosiahnutia maximálnej koncentrácie bol takisto podobný pre obidve formulácie.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Pri testoch uskutočnených *in vitro*, zahŕňajúcich väzbu na inzulínové receptory a účinky na rastúce bunky, sa inzulín-lispro správal spôsobom, ktorý veľmi pripomínal ľudský inzulín. Štúdie tiež preukázali, že disociácia väzby inzulínu-lispra na inzulínový receptor je totožná s ľudským inzulínom. Akútne, jeden mesiac a dvanásť mesiacov trvajúce toxikologické štúdie nepreukázali žiadne významné nálezy toxicity.

V štúdiách na zvieratách inzulín-lispro nespôsovoval poškodenie plodnosti, prejavy embryotoxicity alebo teratogenicity.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

metakrezol
glycerol
trometamol
oxid zinočnatý
voda na injekcie

kyselina chlorovodíková a hydroxid sodný môžu byť použité na úpravu pH.

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať so žiadnym iným inzulínom ani iným liekom. Injekčný roztok sa nesmie riediť.

6.3 Čas použiteľnosti

Pred použitím

3 roky

Po prvom použití

28 dní

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Neuchovávajú v mrazničke. Nevystavujte nadmernému teplu alebo priamemu slnečnému svetlu.

Pred použitím

Uchovávajú v chladničke pri teplote (2°C – 8°C).

Po prvom použití

Uchovávajú pri teplote do 30 °C. Neuchovávajú v chladničke. Naplnené pero sa nemá uchovávať s nasadenou ihlou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Roztok sa plní do sklenených náplní typu I uzavretých halobutylovým diskovým uzáverom s piestom, uzávěry sú zabezpečené hliníkovým tesnením. Na ošetrovanie piestu a/alebo skla náplne sa môže použiť dimetikón alebo silikónová emulzia. Náplne s objemom 3 ml obsahujúce 600 jednotiek inzulínu-lispra (200 jednotiek/ml) sú vbudované do dávkovača na jednorazové použitie, ktorý sa nazýva „KwikPen“. Ihly nie sú súčasťou balenia.

1 naplnené 3 ml pero

2 naplnené 3 ml perá

5 naplnených 3 ml pier

multibalenie obsahujúce 10 (2 balenia po 5) naplnených 3 ml pier

Na trh musia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Návod na použitie a zaobchádzanie

Aby sa zabránilo možnému prenosu choroby, každé pero smie používať len jeden pacient, a to aj vtedy, ak by si vymenil ihlu. Pacient má po každej injekcii použitú ihlu zlikvidovať.

Roztok Humalogu má byť číry a bezfarebný. Pokiaľ sa Humalog javí zakalený, zahustený alebo ľahko zafarbený alebo pokiaľ sú v ňom viditeľné pevné častice, nepoužívajte ho.

Zaobchádzanie s naplneným perom

Pred použitím pera KwikPen je potrebné si starostlivo prečítať návod na použitie v písomnej informácii. KwikPen sa musí používať podľa odporúčaní v návode na použitie.

Perá nepoužívajte, ak ktorákoľvek časť vyzerá zlomená alebo poškodená.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/96/007/039

EU/1/96/007/040

EU/1/96/007/041

EU/1/96/007/042

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 30. apríla 1996

Dátum posledného predĺženia: 30. apríla 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

07. septembra 2021

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>