

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

**Humalog[®] 100 j./mL, rastvor za injekciju u ulošku,
Pakovanje: uložak, 5 x 3 mL**

Proizvođač: **1. LILLY FRANCE**

2. ELI LILLY ITALIA S.P.A.

Adresa: **1. Fegersheim, 2 Rue du Colonel Lilly, Francuska
2. Sesto Fiorentino, Via A. Gramsci, 731 – 733, Italija**

Podnosilac zahteva: **PREDSTAVNIŠTVO ELI LILLY (SUISSE) SA, BEOGRAD (NOVI
BEOGRAD)**

Adresa: **Vladimira Popovića 38-40, Beograd**

1. IME LEKA, INTERNACIONALNO NEZAŠTIĆENO IME LEKA (INN)

Humalog, 100 j./mL, rastvor za injekciju u ulošku

INN: Insulin lispro

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan mL sadrži 100 jedinica insulina lispro dobijenog rekombinantnom DNK tehnologijom iz E.coli (što je ekvivalentno 3,5 mg insulina lispro). Svaki uložak sadrži 3 mL što je ekvivalentno 300 jedinica insulina lispro.

Pomoćne supstance su navedeni u delu 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za injekciju u ulošku.

Bistar, bezbojan rastvor.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Terapija odraslih i dece koji imaju dijabetes melitus, kojima je neophodan insulin za održavanje normalne homeostaze glukoze. Humalog je takođe indikovano za inicijalnu stabilizaciju dijabetes melitusa.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje treba da odredi lekar prema potrebama pacijenta.

Humalog se može dati malo pre obroka. Kada je to neophodno, lek Humalog se može dati ubrzo nakon obroka. Lek Humalog rastvor treba da se daje putem supkutane injekcije ili putem kontinuirane supkutane infuzione pumpe i može se, iako nije preporučljivo, davati u vidu intramuskularne injekcije. Ukoliko je neophodno lek Humalog rastvor za injekciju se može davati i intravenski, na primer za kontrolu koncentracije glukoze u krvi tokom ketoacidoze, akutnih stanja ili tokom intra i post operativnog perioda.

Preparat treba primeniti u obliku supkutane injekcije u nadlakticu, butinu, glutealnu regiju ili trbušni zid. Mesto ubrizgavanja injekcije treba rotirati tako da se isto mesto ubrizgavanja ne koristi češće od približno jednom mesečno.

Prilikom supkutane primene leka Humalog, treba voditi računa da igla ne uđe u krvni sud. Posle primene injekcije, mesto ubrizgavanja ne treba masirati. Pacijenti moraju biti obučeni kako da pravilno primenjuju injekcije.

Lek Humalog, rastvor za injekciju, brže deluje i ima kraće trajanje dejstva (2 do 5 sati), nakon supkutane primene u poređenju sa rastvorom regularnog brzodelujućeg insulina. Ovaj brz početak delovanja omogućava da se lek Humalog, rastvor za injekciju (ili, u slučaju primene kontinuirane supkutane infuzije, leka Humalog u bolusu) primenjuje vremenski vrlo blizu obroka. Vreme delovanja bilo kog insulina može značajno da varira kod

različitih osoba, ali i kod iste osobe u različitim vremenskim periodima. Uočen je brži početak delovanja lek Humalog, rastvor za injekciju, u poređenju sa rastvorljivim humanin insulinom, nezavisno od mesta primene leka. Kao i kod drugih preparata insulina, vreme trajanja dejstva leka Humalog, rastvora, zavisi od doze, mesta ubrizgavanja, statusa cirkulacije, temperature, i fizičke aktivnosti pacijanta.

Lek Humalog, rastvor za injekciju, se može koristiti zajedno sa dugodelujućim humanim insulinom ili oralnim preparatima sulfoniluree, prema preporuci lekara.

d) Upotreba leka Humalog u insulinskoj infuzionoj pumpi

Za infuziju insulina lispro mogu se koristiti samo određene insulinske infuzione pumpe sa odgovarajućim CE znakom. Pre početka primene infuzije insulina lispro, treba proučiti uputstvo proizvođača kako bi se osigurala odgovarajuća primena pumpe. Pročitajte i pratite uputstva data uz infuzionu pumpu. Koristite odgovarajući rezervoar i kateter za pumpu. Infuzioni set (cevčive i kanile) treba menjati u skladu sa instrukcijama iz uputstva za infuzionu pumpu. U slučaju pojave epizode hipoglikemije infuziju treba prekinuti dok se hipoglikemija ne reguliše. Ukoliko se epizode hipoglikemije ponavljaju ili ukoliko su teške, o tome treba obavestiti lekara i razmotriti mogućnost smanjenja ili prekida infuzije insulina. Nepravilan rad pumpe ili blokada seta za infuziju, mogu da dovedu do brzog rasta koncentracije glukoze u krvi. Ukoliko se sumnja da je došlo do prekida protoka insulina, treba slediti uputstva iz priručnika uz proizvod i ukoliko je potrebno, obavestiti lekara. Kad se primenjuje preko insulinske infuzione pumpe, lek Humalog ne sme da se meša sa drugim insulinima.

e) Intravenska primena insulina

Intravenska injekcija insulina lispro daje se u skladu sa uobičajenom kliničkom praksom za intravenske injekcije, npr. putem intravenskog bolusa ili sistema za infuziju. Potrebno je često praćenje koncentracije glukoze u krvi.

Infuzioni rastvori, u koncentracijama od 0,1 j./mL do 1,0 j./mL insulina lispro u 0,9% rastvoru natrijum-hlorida ili 5% rastvoru dekstroze, su stabilni 48 sati na sobnoj temperaturi. Preporučuje se da se sistem pripremi pre početka davanja infuzije pacijentu.

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na insulin lispro ili neku od pomoćnih supstanci leka (navedenih u tački 6.1.).

Hipoglikemija.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Prevođenje pacijenta na drugu vrstu insulina ili na insulin drugog proizvođača treba da se sprovede pod strogim medicinskim nadzorom. Promene jačine insulina, proizvođača, vrste insulina (regilarni, izofan, lente, itd.), porekla (životinjski, humani, analog humanog insulina) i/ili načina proizvodnje (rekombinantna DNK u odnosu na insulin životinjskog porekla) može za posledicu imati potrebu za podešavanjem doze insulina. Kod brzo delujućih insulina, svakom pacijentu koji je istovremeno i na bazalnom insulinu mora se optimizovati doziranje oba insulin kako bi se postigla kontrola glukoze u krvi tokom čitavog dana, naročito tokom noći ili tokom gladovanja.

Stanja koja mogu da učine rane upozoravajuće simptome hipoglikemije različitim ili manje izraženim uključuju:

dugotrajni dijabetes, intenzivirana insulinska terapija, dijabetesna neuropatija ili primena lekova kao što su beta blokatori.

Mali broj pacijenata koji su imali hipoglikemijske reakcije nakon prevođenja sa insulina životinjskog porekla na humani insulin je prijavilo da su rani, upozoravajući simptomi hipoglikemije bili slabije izraženi ili drugačiji od simptoma koje su osetili prilikom primene prethodnog insulina. Nekorigovane hipoglikemijske ili hiperglikemijske reakcije mogu dovesti do gubitka svesti, kome i smrti.

Neodgovarajuće doziranje ili prekid terapije može, naročito kod insulin-zavisnog dijabetesa, dovesti do hiperglikemije i dijabetičke ketoacidoze, stanja koja su potencijano smrtonosna.

Potrebe za insulinom mogu biti smanjene u slučajevima renalne insuficijencije.

Potrebe za insulinom mogu biti smanjene kod pacijenata sa oštećenjem jetre zbog smanjenog kapaciteta za glukoneogenezu i smanjenja razgradnje insulina. Međutim kod pacijenata sa hroničnim oštećenjem jetre, povećanje insulinske rezistencije može dovesti do povećanja potreba za insulinom.

Potrebe za insulinom se mogu povećati tokom bolesti ili emocionalnih poremećaja.

Podšavanje doze može biti neophodno i u slučajevima povećane fizičke aktivnosti ili promene uobičajenog režima ishrane. Fizička aktivnost, neposredno nakon obroka, povećava rizik od hipoglikemije. Kao posledica farmakodinamskih osobina brzo delujućih insulinskih analoga, u slučaju da dođe do hipoglikemije, ona se može javiti brže nakon injekcije u poređenju sa rastvorljivim humanim insulinom.

Ukoliko Vam je prepisan lek u bočici od 40 j./mL, nemojte izvlačiti insulin iz uloška od 100 j./mL pomoću šprica od 40 j./mL

Humalog kod dece treba primenjivati pre rastvorljivog insulina, samo u slučajevima kada je potreban brz nastanak delovanja, npr. kada je od značaja vreme od injekcije do obroka.

Primena Humaloga sa pioglitazonom

Prijavljeni su slučajevi srčane insuficijencije kada je pioglitazon primenjivan u kombinaciji sa insulinom, naročito kod pacijenata kod kojih postoji rizik od razvoja srčane insuficijencije. Ovo treba imati u vidu kada se razmatra kombinovana terapija pioglitazona i Humaloga. Ako se primenjuje ova kombinacija, kod pacijenata treba pratiti pojavu znakova i simptoma srčane insuficijencije, povećanje telesne mase i pojava edema. Priemenu pioglitazona treba prekinuti ukoliko dođe do pojave pogoršanja simptoma insuficijencije srca.

Uputstvo za upotrebu i rukovanje

Kako bi se sprečilo moguće prenošenje bolesti, svaki uložak mora da koristi samo jedan pacijent, čak iako se igla na penu za aplikaciju promeni prilikom svake primene.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Na povećanje potreba za insulinom mogu da utiču lekovi sa hiperglikemijskom aktivnošću, kao što su oralni kontraceptivi, kortikosteroidi, terapija nadoknade tireoidnog hormona, danazol, beta₂ simpatikomimetici (npr. ritodrin, salbutamol, terbutalin).

Na smanjenje potreba za insulinom mogu da utiču lekovi sa hipoglikemijskom aktivnošću, npr. oralni hipoglikemici, salicilati (npr. acetilsalicilna kiselina), sulfoantibiotici, neki antidepresivi (inhibitori MAO, inhibitori selektivnog preuzimanja serotonina), neki ACE inhibitori (kaptopril, enalapril), blokatori angiotenzin

II receptora, beta blokatori, oktreotid ili alkohol.

Treba potražiti savet lekara kada se upotrebljavaju drugi lekovi zajedno sa lekom Humalog (videti odeljak 4.4).

4.6. Primena u periodu trudnoće i dojenja

Podaci o velikom broju izloženih trudnica ne ukazuju na neželjene efekte insulina lispro na trudnoću, niti na zdravlje fetusa/novorodjenčeta.

Od suštinskog značaja je da trudnica koja prima insulin (insulin-zavisni ili gestacioni dijabetes) bude pod adekvatnom kontrolom tokom trudnoće. U toku prvog trimestra potreba za insulinom obično opada, dok se tokom drugog i trećeg trimestra povećava. Pacijentkinjama sa dijabetesom treba skrenuti pažnju da obaveste svog lekara ako su trudne ili nameravaju da zatrudne.

Pored opšteg zdravstvenog stanja, kod trudnica sa dijabetesom mora se posebno pažljivo pratiti nivo šećera u krvi.

Kod dojilja sa dijabetesom može biti potrebno podešavanje doze insulina, načina ishrane ili oboje.

4.7. Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama

Hipoglikemija može da oslabi sposobnost pacijenta da se koncentriše i reaguje. To može da predstavlja rizik u situacijama u kojima su te sposobnosti posebno značajne (npr. upravljanje vozilom ili rad sa mašinama).

Pacijentima treba savetovati da preduzmu potrebne mere predostrožnosti kako bi izbegli hipoglikemiju u toku vožnje, što je posebno značajno kod pacijenata kod kojih su upozoravajući znakovi hipoglikemije, slabije izraženi ili izostaju, kao i kod pacijenata koji imaju česte epizode hipoglikemije. U takvim okolnostima treba razmotriti da li je preporučljivo upravljanje vozilom.

4.8. Neželjena dejstva

Najčešći neželjeni efekat terapije insulinom kod dijabetičara je hipoglikemija. Teška hipoglikemija može dovesti do gubitka svesti i, a u ekstremnim slučajevima, i do smrti. Nije navedena posebna učestalost hipoglikemije, pošto se hipoglikemija javlja kao rezultat insulinske doze i drugih faktora kao što su nepridržavanje preporučenog režima ishrane i fizičke aktivnosti.

Lokalna alergijska reakcija kod pacijenata je česta (1/100 do <1/10). Na mestu aplikovanja injekcije insulina može da se javi crvenilo, otok i svrab. Ona obično prolazi u roku od nekoliko dana ili nedelja. U nekim slučajevima, uzrok ove pojave su drugi činioci, npr. iritansi u sredstvima za čišćenje kože ili neadekvatan metod aplikovanja injekcije. Sistemska alergijska reakcija, koja je retka (1/10,000 do <1/1,000) ali potencijalno ozbiljnija, je generalizovana alergija na insulin. Može da izazove osip kože po celom telu, otežano disanje, zviždanje u grudima, pad krvnog pritiska, ubrzan puls ili znojenje. Teški slučajevi generalizovane alergijske reakcije mogu biti opasni po život.

Na mestu aplikovanja injekcije povremeno se može javiti lipodistrofija (1/1,000 do <1/100).

Prijavljeni su slučajevi edema tokom terapije insulinom, naročito ako je prethodna loša metabolička kontrola poboljšana intenziviranom insulinskom terapijom.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Specifična definicija predoziranosti insulinom ne postoji, jer su serumske koncentracije glukoze rezultat složenih interakcija između nivoa insulina, raspoložive glukoze i drugih metaboličkih procesa. Hipoglijemija se može javiti kao posledica prevelike količine insulina u odnosu na unos hrane i utrošak energije.

Pojavu hipoglikemije mogu da prate bezvoljnost, konfuzija, palpitacije, glavobolja, znojenje i povraćanje.

Epizode hipoglikemije blagog intenziteta reagovalaće na peroralni unos glukoze ili druge vrste šećera ili proizvoda koji sadrže saharozu.

Korigovanje umereno teške hipoglikemije može se postići intramuskularnom ili subkutanom primenom glukagona, a potom, kad se pacijent dovoljno oporavi, peroralnim unosom ugljenih hidrata. Pacijentima koji ne reaguju na glukagon mora se intravenski dati rastvor glukoze.

Komatoznim pacijentima se glukagon daje intramuskularno ili potkožno. Ipak, ako glukagona nema ili pacijent ne reaguje na glukagon, mora se dati intravenski rastvor glukoze. Čim pacijent dođe svesti, mora da dobije obrok hrane.

S obzirom na to da se hipoglikemija može povratiti i posle očiglednog kliničkog oporavka, pacijenta treba pažljivo pratiti i obezbediti mu kontinuiran unos ugljenih hidrata.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Insulini i analozi, parenteralni, kratkog dejstva.

ATC kod: A10A B04

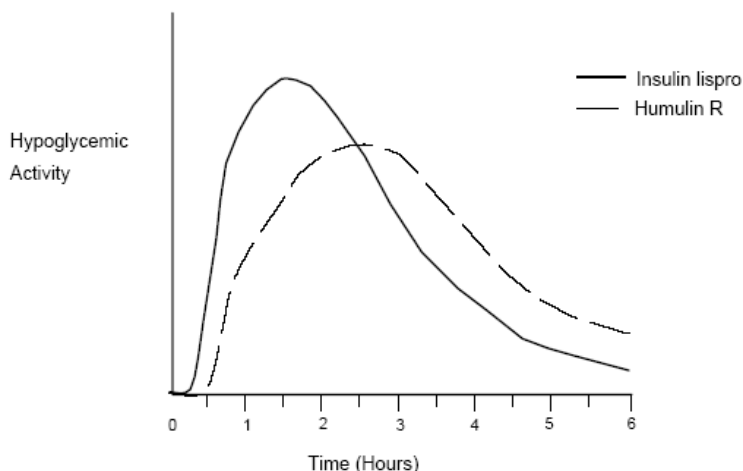
Najvažnije dejstvo insulina lispro je regulacija metabolizma glukoze.

Pored toga, insulini imaju nekoliko anaboličkih i antikataboličkih dejstava u različitim tkivima u organizmu. U mišićnom tkivu insulini dovode do povećanja sinteze glikogena, masnih kiselina, glicerola i proteina, kao i preuzimanje aminokiselina, a smanjuju razgradnju glikogena, glukoneogenezu, ketogenezu, lipolizu, katabolizam proteina i oslobađanje aminokiselina.

Dejstvo insulina lispro nastupa brzo (za oko 15 minuta), što omogućava primenu neposredno pre obroka (0-15 minuta pre obroka), za razliku od regularnog insulina, koji se mora primeniti 30 do 45 minuta pre obroka. Insulin lispro deluje brzo i njegovo dejstvo traje kraće (2-5 sati) u poređenju sa regularnim insulinom.

Kliničke studije kod pacijenata sa tipom 1 i 2 dijabetesa su pokazale smanjenje postprandijalne hiperglikemije pri primeni insulina lispro u odnosu na rastvorljivi humani insulin.

Kao i kod svih ostalih insulina, vreme delovanja insulina lispro može da varira kod različitih osoba, ali i kod iste osobe u različitim vremenskim periodima i zavisi od doze, mesta aplikovanja, statusa cirkulacije, temperature i fizičke aktivnosti pacijenta. Sledeći grafikon prikazuje tipični profil aktivnosti insulina lispro posle supkutane injekcije.



Gornji grafikon pokazuje relativnu količinu glukoze tokom vremena koja je potrebna za održavanje koncentracije glukoze u krvi ispitanika približno vrednostima koncentracije glukoze koje su izmerene natašte, i pokazatelj e efekta ovih insulina na metabolizam glukoze tokom vremena.

Sprovedena su kliničke studije kod dece (61 pacijent uzrasta 2-11 godina) i dece i adolescenata (481 pacijent uzrasta 9-19 godina), u kojima je poreden insulin lispro sa rastvorljivim humanim insulinom. Farmakodinamski profil insulina lispro kod dece je sličan onom kod odraslih pacijenata.

Ako se koristi putem supkutanih infuzionih pumpi, terapija insulinom lispro obezbeđuje niže koncentracije glikoziliranog hemoglobina u odnosu na rastvorljivi insulin. U dvostruko slepoj ukrštenoj studiji, smanjenje koncentracije glikoziliranog hemoglobina nakon 12 nedelja primene insulina lispro, je bilo 0,37 procentualnih poena, u poređenju sa 0,03 procentualna poena sa rastvorljivim humanim insulinom ($p=0,004$).

Studije su pokazale da se dodavanjem insulina lispro u terapiju pacijenata sa dijabetesom tipa 2, koji uzimaju maksimalne doze sulfonilureje, značajno smanjuje HbA1C u odnosu na monoterapiju sulfonilureom. Smanjenje HbA1C se može očekivati i pri primeni drugih preparata insulina, npr. rastvorljivog ili izofan insulina.

Klinička studije sprovedene kod pacijenata sa dijabetesom tipa 1 i 2 su pokazala da, u poređenju sa rastvorljivim humanim insulinom, insulin lispro smanjuje broj noćnih epizoda hipoglikemije. U pojedinim studijama smanjen broj noćnih epizoda hipoglikemije je bio povezan sa većim brojem epizoda hipoglikemije tokom dana.

Oštećenje funkcije jetre ili bubrega nema uticaja na glukodinamski odgovor na insulin lispro. Glukodinamske razlike između insulina lispro i rastvorljivog humanog insulina, merene tokom *glucose clamp procedure*, održavane su u okviru širokog spektra bubrežnih funkcija.

Pokazano je da je insulin lispro ekvipotentan humanom insulinu na molarnoj bazi, s tim što njegov efekat brže nastupa i kraće traje nego kod humanog insulina.

5.2. Farmakokinetički podaci

Farmakokinetika insulina lispro pokazuje da se insulin lispro brzo resorbuje i dostiže maksimalne koncentracije u krvi 30-70 minuta od primene supkutane injekcije. Što se tiče kliničkog značaja ovakve farmakokinetike, klinički su relevantnije gore navedene krive iskorišćavanja glukoze. (kao što je navedeno u 5.1.)

Insulin lispro se i kod pacijenata sa insuficijencijom bubrega, brže resorbuje od rastvorljivog insulina. Kod pacijenata sa dijabetesom tipa 2, sa različitim stepenom bubrežne funkcije farmakokinetičke razlike između insulina lispro i rastvorljivog humanog insulina i dalje postoje, pokazujući da ne zavise od funkcije bubrega. Insulin lispro se i kod pacijenata sa insuficijencijom jetre, brže resorbuje i eliminiše od rastvorljivog humanog insulina.

5.3. Preklinički podaci o bezbednosti leka

U *in vitro* testovima, uključujući ispitivanje vezivanja za insulinske receptore i uticaja na rast ćelija, insulin lispro se ponašao veoma slično humanom insulinu. Ispitivanja, takođe, pokazuju da je i odvajanje (disocijacija) insulina lispro sa insulinskog receptora ekvivalentno humanom insulinu. Ispitivanja akutne, jednomesečne i dvanaestomesečne toksičnosti nisu pokazala značajnu toksičnost.

U istraživanjima na životinjama insulin lispro nije uticao na fertilitet, i nije bilo embriotoksičnog ili teratogenog dejstva.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Pomoćne supstance

- *m*-krezol (3,15 mg/mL)
- glicerol
- natrijum-hidrogenfosfat, heptahidrat
- cink-oksidi
- voda za injekcije
- hlorovodonična kiselina, natrijum-hidroksid (upotrebljavaju se za podešavanje pH na 7.0 – 7.8.)

6.2. Inkompatibilnost

Lek Humalog ne treba mešati sa insulinima drugih proizvođača ili insulinima životinjskog porekla.

6.3. Rok upotrebe

Neupotrebljeni uložak

3 godine.

Posle prve upotrebe uloška u pen aplikatoru

28 dana.

6.4. Posebne mere upozorenja pri čuvanju

Neupotrebljeni uložak

Čuvati u frižideru (+2°C do + 8°C). Ne zamrzavati. Ne izlagati direktnoj sunčevoj svetlosti i drugim izvorima toplote.

Posle prve upotrebe uloška u pen aplikatoru

Čuvati na temperaturi do 30°C. Nemojte držati u frižideru. Ukloniti iglu sa pen aplikatora prilikom čuvanja.

6.5. Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže

Unutrašnje pakovanje je stakleni (staklo tipa I) uložak zapremine 3mL, zatvoren butilskim ili halobutilskim disk zatvaračima i glavom klipa i obezbeđena je aluminijumskim kapicama. Dimetikon ili silikonska emulzija mogu biti upotrebljeni za obradu klipa uloška i/ili staklenih uložaka.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 5 uložaka (za 3 mL Pen aplikator) sa rastvorom za injekciju i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka

Neupotrebljen lek ili ostaci leka se uništavaju u skladu sa važećim propisima.

Uputstvo za upotrebu i rukovanje

Kako bi se sprečilo moguće prenošenje bolesti, svaki uložak mora da koristi samo jedan pacijent, čak iako se igla na penu za aplikaciju promeni prilikom svake primene.

Uloške keka Humalog treba koristiti samo sa pen aplikatorima koji imaju CE oznaku i u skladu sa uputstvom proizvođača pen aplikatora.

a) Pripremanje doze

Proverite izgled rastvora laka Humalog. Rastvor mora da bude bistar i bezbojan. Nemojte koristiti lek Humalog ukoliko je zamućen, zgusnut ili lako prebojen, niti ako se vide čvrste čestice.

Sledeće uputstvo je opšteg karaktera. Pri umetanju uloška, stavljanju igle i aplikovanju insulinske injekcije, korisnik se mora obavezno pridržavati uputstva proizvođača svakog pen aplikatora posebno.

b) Ubrizgavanje doze

1. Operite ruke
2. Izaberite mesto za ubrizgavanje
3. Očistite površinu kože prema uputstvu
4. Skinite spoljašnji poklopac igle
5. Kožu fiksirajte rastežući je ili odižući prstima veću površinu. Uvucite iglu prema uputstvu
6. Pritisnite dugme
7. Izvucite iglu i blago pritisnite mesto aplikovanja injekcije par sekundi. Površinu nemojte trljati.
8. Pomoću spoljašnjeg poklopac igle, iglu odvrnite i bezbedno odbacite
9. Menjajte mesta ubrizgavanja injekcije tako da svako mesto ne koristite češće od jednom mesečno.

c) Mešanje insulina

Nemojte mešati insuline u bočicama sa insulinima u ulošcima. Videti odeljak 6.2

7. NOSILAC DOZVOLE

PREDSTAVNIŠTVO ELI LILLY (SUISSE) SA, BEOGRAD (NOVI BEOGRAD),
Vladimira Popovića 38-40, Beograd

8. BROJ PRVE DOZVOLE I OBNOVE DOZVOLE

Broj prve dozvole: 03-6175/98
Broj obnove dozvole: 515-01-01254-16-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE

Datum prve dozvole: 26.10.1998.
Datum obnove dozvole: 09.08.2016.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Jul, 2016.