

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Humulin® M3, 100 i.j./mL, suspenzija za injekciju u ulošku

INN: insulin humani

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Insulin humani, rDNK 100 i.j./mL (30 i.j./mL insulina u rastvoru i 70 i.j./mL insulin izofana).

Jedan mL sadrži 100 i.j. humanog insulina, dobijenog rekombinantnom DNK tehnologijom iz *E. coli*.

Jedan uložak sadrži 3 mL suspenzije što je ekvivalent od 300 i.j. humanog insulina ukupnog – 30% insulina u rastvoru / 70% insulin izofana.

Za kompletnu listu pomoćnih supstanci videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Suspenzija za injekciju u ulošku.

Humulin M3 je sterilna suspenzija bele boje koja stajanjem sedimentira dajući talog bele boje i bezbojni ili skoro bezbojni supernatant, talog se brzo resuspenduje blagim mućkanjem.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Terapija pacijenata sa dijabetes melitusom kojima je insulin potreban za održavanje normalne homeostaze glukoze.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Doziranje određuje lekar prema potrebama pacijenta.

Pedijatrijska populacija

Nema dostupnih podataka.

Način primene

Humulin M3 u ulošku se aplikuje u obliku supkutane injekcije, ali se može, iako se ne preporučuje, aplikovati i intramuskularnom injekcijom.

Navedena formulacija se ne sme primenjivati intravenski.

Supkutana primena obuhvata područje nadlaktice, butine, glutealni predeo ili trbušni zid. Mesta ubrizgavanja injekcije treba rotirati, tako da se isto mesto ne koristi češće od približno jednom mesečno.

Treba biti oprezan prilikom primene bilo kog Humulin insulinskog preparata kako se injekcija ne bi ubrizgala u krvni sud. Posle ubrizgavanja insulina, mesto ubrizgavanja ne treba masirati. Pacijenta treba edukovati kako da pravilno ubrizga injekciju.

Formulacija Humulin M3 predstavlja gotovu, definisanu mešavinu rastvorljivog insulina i izofan insulina, formulisanu sa ciljem da se izbegne potreba da pacijent meša insulinske preparate. Terapijski režim se mora zasnivati na metaboličkim potrebama pacijenta.

Svako pakovanje sadrži Uputstvo za lek sa instrukcijama za primenu insulina.

4.3. Kontraindikacije

Hipoglikemija.

Preosetljivost na Humulin ili neku od pomoćnih supstanci u leku, osim slučajeva kada se koristi kao deo programa desenzibilizacije.

Osim rastvorljivog oblika (Humulin R), nijedna druga Humulin formulacija se ne sme, ni u kom slučaju, primeniti intravenskim putem.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Prevođenje pacijenta na drugu vrstu ili brend insulina mora se obavljati pod strogim medicinskim nadzorom. Promene jačine, brenda (proizvođača), vrste (rastvorljivi, izofan, mešavina), porekla (životinjskog, humanog, analog humanog insulina) i/ili metoda proizvodnje (rekombinantna DNK tehnologija nasuprot insulinu životinjskog porekla), može za posledicu imati potrebu za promenom doziranja.

Kod nekih pacijenata koji uzimaju humani insulin može biti neophodna promena doziranja u odnosu na doziranje insulina životinjskog porekla. Ukoliko je podešavanje doze neophodno, može se uvesti sa prvom dozom ili u periodu od nekoliko prvih nedelja ili meseci.

Nekoliko pacijenata kod kojih su se javile hipoglikemijske reakcije pri prelasku na humani insulin, pokazalo se da su upozoravajući simptomi hipoglikemije bili slabije izraženi ili drugačiji od simptoma koje su iskusili dok su uzimali prethodni insulin životinjskog porekla. Kod pacijenata kod kojih se nivo glukoze u krvi bitno popravio, npr. kao posledica intenzivirane insulinske terapije, mogu se izgubiti neki ili svi upozoravajući simptomi hipoglikemije, pa pacijenta treba upozoriti na takvu mogućnost. Među stanjima koja mogu da izmene ili prikriju rane upozoravajuće simptome hipoglikemije spadaju i dugotrajni dijabetes, dijabetesna neuropatija ili uzimanje lekova kao što su beta blokatori. Nekorigovane hipoglikemijske ili hiperglikemijske reakcije mogu izazvati gubitak svesti, komu ili smrt.

Neodgovarajuće doziranje ili prekid terapije, pogotovo kod insulin-zavisnih pacijenata sa dijabetesom, može dovesti do hiperglikemije i dijabetesne ketoacidoze, potencijalno životno ugrožavajućih stanja.

Terapija humanim insulinom može dovesti do stvaranja antitela, s tim što je njihov titar niži od titra antitela čije je stvaranje posledica primene prečišćenih insulina životinjskog porekla.

Potrebe za insulinom mogu značajno da se promene kod bolesti nadbubrežne žlezde, hipofize ili štitaste žlezde, kao i u prisustvu renalne ili hepatičke insuficijencije.

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

Podešavanje doziranja insulina može takođe biti neophodno ukoliko pacijenti promene nivo fizičke aktivnosti ili uobičajeni način ishrane.

Primena humanog insulina 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 humanog insulina. Ako se primenjuje ova kombinacija, kod pacijenata treba pratiti pojavu znakova i simptoma srčane insuficijencije, povećanja telesne mase i edema. Primenu pioglitazona treba prekinuti ukoliko dođe do bilo kakvog pogoršanja kardioloških simptoma.

Uputstvo za upotrebu i rukovanje

Kako bi se sprečila moguća transmisija zaraznih bolesti, uložak može koristiti samo jedan pacijent čak i u slučaju kada se zameni igla na insulinskom penu.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Za neke lekove se zna da ostvaruju interakcije sa metabolizmom glukoze i stoga treba konsultovati lekara ukoliko se upotrebljavaju drugi lekovi tokom terapije humanim insulinom (videti odeljak 4.4). Lekar mora da uzme u obzir moguće interakcije i od pacijenta sazna koje lekove, pored humanog insulina, uzima.

Na povećanje potreba za insulinom mogu da utiču lekovi sa hiperglikemijskim dejstvom kao što su glukokortikoidi, tiroidni hormoni, hormon rasta, danazol, β_2 simpatomimetici (npr. ritodrin, salbutamol, terbutalin), tiazidi.

Na smanjenje potreba za insulinom može da utiče upotreba lekova sa hipoglikemijskim dejstvom, kao što su oralni hipoglikemici, salicilati (npr. acetilsalicilna kiselina), izvesni antidepresivi (MAO inhibitori), neki ACE inhibitori (kaptopril, enalapril), blokatori angiotenzin II receptora, ne selektivni beta-blokatori i alkohol.

Analozi somatostatina (oktreotid, lanreotid) mogu i da smanje i da povećaju potrebe za insulinom.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

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

Pažljivo praćenje kontrole glikemije, kao i opšteg zdravstvenog stanja, kod trudnica sa dijabetesom je od izuzetne važnosti.

Dojenje

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

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima 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 rukovanje mašinama).

Pacijente treba savetovati da preduzmu potrebne mere predostrožnosti kako bi izbegli hipoglikemiju u toku vožnje, što je posebno značajno kod pacijenata koji nisu svesni upozoravajućih znakova hipoglikemije, kada su simptomi slabije izraženi ili ako imaju česte epizode hipoglikemije. U takvim okolnostima treba razmotriti da li je preporučljivo upravljati vozilom uopšte.

4.8. Neželjena dejstva

Najčešće neželjeno dejstvo terapije insulinom kod pacijenata sa dijabetesom je hipoglikemija. Teška hipoglikemija može dovesti do gubitka svesti a u ekstremnim slučajevima i do smrti. Ne postoji specifična učestalost javljanja hipoglikemije, pošto je ona rezultat kako doze insulina tako i drugih faktora, npr. načina ishrane i stepena fizičke aktivnosti pacijenta.

Kod pacijenata se često (1/100 do < 1/10) može javiti lokalna alergija. Na mestu primene insulina se mogu javiti crvenilo, otok i svrab. Ovo stanje prolazi u roku od nekoliko dana ili nedelja. U nekim slučajevima, lokalne reakcije mogu da budu povezane sa drugim faktorima (a ne sa insulinom), npr. sa iritansima u sredstvima za dezinfekciju kože ili neadekvatnim načinom aplikovanja injekcije.

Sistemska alergija, koja je veoma retka (< 1/10 000) ali potencijalno ozbiljnija, je generalizovana alergija na insulin. Može da izazove osip kože celog tela, kratak dah, zviždanje u grudima, pad krvnog pritiska, ubrzan puls ili preznjavanje. Teški slučajevi generalizovane alergije mogu biti opasni po život. U retkim slučajevima teškog oblika alergije na Humulin neophodna je neodložna primena odgovarajuće terapije. U takvim slučajevima se može pokazati neophodnom promena insulina ili desenzibilizacija.

Na mestu aplikovanja injekcije povremeno se može javiti lipodistrofija (1/1000 do <1/100).

Prijavljeni su slučajevi edema tokom terapije insulinom, naročito ako je prethodna loša metabolička kontrola poboljšana intenziviranom insulinomskom 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 predoziranja insulinom ne postoji, jer su serumske koncentracije glukoze rezultat složenih interakcija između nivoa insulina, raspoložive glukoze i drugih metaboličkih procesa. Hipoglikemija se može javiti kao posledica viška insulina u odnosu na unos hrane i utrošak energije.

Hipoglikemiju mogu da prate malaksalost, konfuzija, palpitacije, glavobolja, preznjavanje i povraćanje.

Epizode blage hipoglikemije će reagovati na oralni unos glukoze ili nekog drugog šećera ili zaslađenih proizvoda.

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

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

Produženi unos ugljenih hidrata i nadzor mogu biti neophodni zbog toga što se hipoglikemija može javiti nakon prividnog kliničkog oporavka.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Insulin i analozi, parenteralni, srednje dugog ili dugog dejstva u kombinaciji sa insulinima kratkog dejstva.

ATC šifra: A10AD01

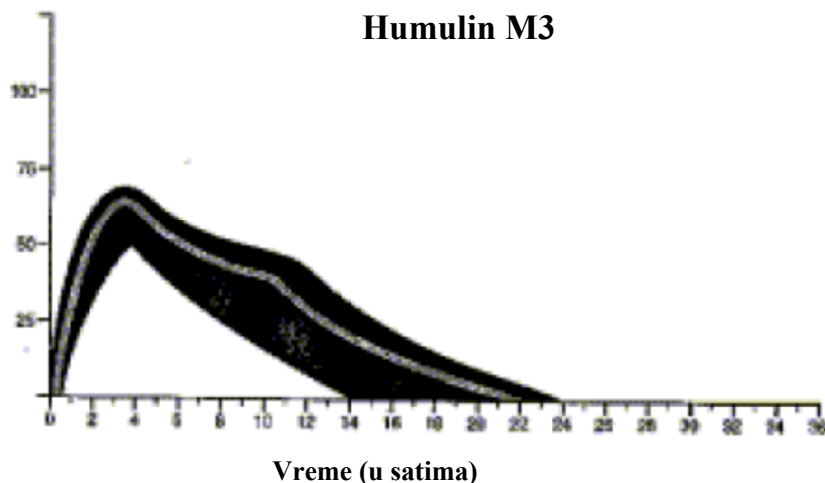
Humulin M3 je preparat insulina srednje dugog dejstva.

Najvažnije dejstvo insulina je regulacija metabolizma glukoze.

Osim toga, insulini ispoljavaju nekoliko anaboličkih i anti-kataboličkih dejstava na širokom spektru različitih tkiva. U mišićnom tkivu insulini povećavaju sintezu glikogena, masnih kiselina, glicerola i proteina, kao i preuzimanje aminokiselina, dok smanjuju glikogenolizu, glukoneogenezu, ketogenezu, lipolizu, katabolizam proteina i sintezu aminokiselina.

Tipični profil aktivnosti (kriva iskorišćenja glukoze) nakon supkutane injekcije, predstavljen je na grafikonu punom linijom. Varijacije koje pacijent može da ispolji u pogledu vremena nastupanja i/ili intenziteta insulinske aktivnosti, predstavljene su osenčenom površinom. Individualne razlike će zavisiti od činilaca kao što su veličine doze, temperature mesta ubrizgavanja i fizičke aktivnosti pacijenta.

Insulinska aktivnost



5.2. Farmakokinetički podaci

Farmakokinetika insulina ne odražava metaboličko dejstvo tog hormona. Stoga je ispravnije i korisnije izvršiti analizu iskorišćenja glukoze u krvi (kao što je gore navedeno) kada se razmatra aktivnost insulina.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Humulin M3 je humani insulin dobijen rekombinantnom tehnologijom. U toku subhroničnih toksikoloških ispitivanja nisu zabeleženi ozbiljni neželjeni događaji. Odsustvo mutagenog dejstva insulina potvrđeno je čitavim nizom *in vitro* i *in vivo* ispitivanja genotoksičnosti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

- m-krezol
- glicerol
- fenol
- protamin-sulfat
- dinatrijum-fosfat, heptahidrat
- cink-oksidi
- voda za injekcije

Za podešavanje pH se koristi hlorovodonična kiselina i/ili natrijum-hidroksid.

6.2. Inkompatibilnost

Lekovi Humulin se ne smeju mešati sa insulinima drugih proizvođača, kao ni sa insulinima životinjskog porekla.

6.3. Rok upotrebe

Neupotrebljeni lek

3 godine.

Nakon prve upotrebe

28 dana.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Neupotrebljeni lek

Čuvati u frižideru na temperaturi od 2°C do 8°C.

Ne zamrzavati. Ne izlagati visokim temperaturama niti direktnoj sunčevoj svetlosti.

Nakon prve upotrebe Čuvati na temperaturi do 30°C, najduže 28 dana.

Ne čuvati u frižideru.

Ukloniti iglu sa pen aplikatora prilikom čuvanja.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Primarno pakovanje leka je uložak od 3 mL od silikonizovanog stakla tipa I, sa gumenim zatvaračem sa donje strane i laminiranim gumenim diskom koji zatvara uložak sa gornje strane i koji je obezbeđen aluminijumskom kapicom.

Pakovanje ima 5 uložaka od po 3 mL.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Nemojte ponovo koristiti upotrebene igle. Upotrebene igle odbacite na odgovarajući način. Igle i pen se ne smeju deliti sa drugima. Uloške možete koristiti dok se ne isprazne a zatim ih bacite. Odlaganje neupotrebljenog proizvoda ili materijala koji treba odbaciti se obavlja prema važećim propisima.

Uputstvo za upotrebu i rukovanje

Kako bi se sprečila moguća transmisija zaraznih bolesti, uložak može koristiti samo jedan pacijent čak i u slučaju kada se zameni igla na insulinskom penu.

Suspenciju za injekcije u ulošku od 3mL treba upotrebljavati samo sa pen aplikatorom koji ima odgovarajući CE znak prema preporuci proizvođača.

a) Pripremanje doze

Neposredno pre primene leka Humulin M3, uložak se mora protrljati (okretati) među dlanovima desetak puta i okrenuti za 180° takođe desetak puta, da bi se insulin potpuno resuspendovao i dobio ujednačeno mutan ili mlečni izgled. Ukoliko se to ne dogodi, ponovite opisani postupak dok se sadržaj potpuno izmeša. U ulošku se nalazi staklena kuglica koja olakšava mešanje. Nemojte intenzivno mućkati sadržaj, jer to može da izazove penušanje koje može da utiče na pravilno odmeravanje doze.

Ulošci se moraju često proveravati i ne treba ih upotrebljavati ukoliko se pojave grudvice ili ako su za dno ili zid uloška zalepljene kompaktne bele čestice, koje daju zamrznut izgled.

Konstrukcija uloška ne dozvoljava mešanje drugog insulina u ulošku. Osim toga, ulošci se ne mogu ponovo puniti.

Prilikom umetanja uloška, nameštanja igle i primene insulina sledite uputstvo proizvođača za svaki insulinski pen posebno.

b) Ubrizgavanje doze

Ubrizgajte pravilnu dozu insulina prema uputstvima svog lekara ili specijalizovane medicinske sestre. Mesta ubrizgavanja injekcije treba rotirati, tako da se isto mesto ne koristi češće od približno jednom mesečno.

U svakom pakovanju se nalazi tekst uputstva za pacijenta sa instrukcijama za ubrizgavanje insulina.

7. NOSILAC DOZVOLE

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

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

515-01-02481-15-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

07.12.2016.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Decembar, 2016.