

ХУМУЛИН МЗ ПАТРОН
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Хумулин М3 100 IU/ml инжекционна суспензия в патрон
Humulin M3 100 IU/ml suspension for injection in cartridge

20000813

B6/MAMH-51831

05. 10. 2020

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml съдържа 100 IU инсулин човешки (insulin human) (произведен в *E. coli* по рекомбинантна ДНК технология).

Един патрон съдържа 3 ml, еквивалентни на 300 IU бифазен изофан инсулин – 30 % регулар инсулин / 70 % изофан инсулин.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия в патрон.

Хумулин М3 е стерилна суспензия на човешки инсулин в съотношение 30 % регулар инсулин към 70 % изофан инсулин.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

За лечение на пациенти със захарен диабет, които се нуждаят от инсулин за поддържане на глюкозната хомеостаза.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Дозата трябва да бъде определена от лекар в зависимост от нуждите на пациента.

Педиатрична популация

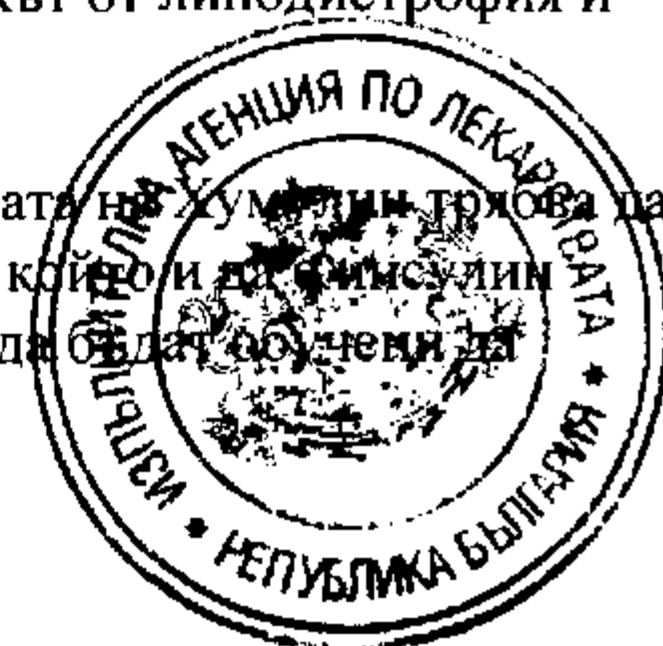
Липсват данни.

Начин на приложение

Хумулин М3 в патрони трябва да се прилага само като подкожна инжекция с писалка за многократна употреба. Тази лекарствена форма не трябва да се прилага интравенозно.

Подкожното приложение трябва да се извършва в горната част на ръката (мишницата), бедрото, седалището или корема. Местата на прилагане трябва да се сменят така, че едно и също място да не се използва по-често от един път месечно, за да се намали рискът от липодистрофия и кожна амилоидоза (вж. точки 4.4 и 4.8).

При инжектиране на който и да е от инсулиновите продукти от групата на хумулин трябва да се внимава да не се попадне в кръвоносен съд. След инжектирането на който и да е инсулин мястото на прилагане не трябва да се масажира. Пациентите трябва да бъдат обучени да използват правилни техники на инжектиране.



Микстурата Хумулин е готова смес на регулар инсулин и изофан инсулин, предназначена за избягване на необходимостта пациентът сам да смесва инсулинови препарати. Терапевтичната схема на пациента трябва да се базира на неговите индивидуални метаболитни нужди.

Всяка опаковка съдържа листовка с информация за пациента с указания как да се инжектира инсулин.

4.3 Противопоказания

Хипогликемия.

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, освен, ако не се използва като част от програма за десенсибилизация.

При никакви обстоятелства която и да е лекарствена форма на Хумулин не трябва да се използва интравенозно, освен Хумулин R (регулар).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Преминаването на пациент на лечение с друг тип или търговска марка инсулин трябва да се извършва под строго лекарско наблюдение. Промени в активността, вида (производителя), типа (регулар, изофан, микстура) произхода (животински, човешки, аналог на човешкия инсулин) и/или метода на производство (рекомбинантна ДНК или инсулин от животински произход) може да изисква промяна на дозата.

Някои пациенти, приемащи човешки инсулин, може да се нуждаят от промяна на дозата в сравнение с дозата, използвана при инсулини от животински произход. Ако е необходимо коригиране на дозата, това може да стане при първата доза или в течение на първите няколко седмици или месеци.

Малкото пациенти, които са имали хипогликемични реакции след преминаване на човешки инсулин, съобщават, че ранните предупреждаващи симптоми на хипогликемия са били по-слабо изразени или различни от симптомите, които са имали по време на прилагането на техния предишен животински инсулин. Пациенти, чиято кръвна захар е значително подобрена, например, при интензифицирана инсулинова терапия, може да загубят някои или всичките предупреждаващи симптоми на хипогликемия и трябва да бъдат съответно уведомени. Други състояния, които могат да направят ранните предупреждаващи симптоми на хипогликемия различни или по-малко изразени, са голяма продължителност на диабета, диабетна невропатия или лекарствени продукти, като например, бета-блокери. Некоригираните хипогликемични и хипергликемични реакции могат да предизвикат загуба на съзнание, кома или смърт.

Използването на неподходящи дози или прекъсването на лечението, особено при инсулино-зависими диабетици, може да доведе до хипергликемия и диабетна кетоацидоза; състояния, които са потенциално летални.

Лечението с човешки инсулин може да предизвика образуването на антитела, но титрите на антителата са по-ниски, отколкото титрите при пречистения животински инсулин.

Инсулиновите нужди може да се променят значително при заболявания на надбъбречните, хипофизната или щитовидната жлези, както и при наличие на бъбречно или чернодробно увреждане.

Инсулиновите нужди може да бъдат повишени по време на заболяване или функционални разстройства.



Коригиране на инсулиновата доза може да е необходимо и, ако пациентите променят нивото на физическата си активност или променят обичайната си диета.

Пациентите трябва да бъдат инструктирани непрекъснато да редуват мястото на инжектиране, за да се намали рискът от развитие на липодистрофия и кожна амилоидоза. Има потенциален риск от забавена абсорбция на инсулин и влошен гликемичен контрол след инжектиране на инсулин на места с тези реакции. Има съобщения, че внезапната промяна на мястото на инжектиране в незасегнатата зона води до хипогликемия. Препоръчва се проследяване на кръвната захар след промяна на мястото на инжектиране и може да се обмисли коригиране на дозата на антидиабетните лекарства.

Комбинация на човешки инсулин с пиоглитазон:

Съобщени са случаи на сърдечна недостатъчност при употреба на пиоглитазон в комбинация с инсулин, особено при пациенти с рискови фактори за развитие на сърдечна недостатъчност. Това трябва да се вземе под внимание, ако се обсъжда лечение с комбинация от пиоглитазон и човешки инсулин. Ако се използва комбинацията, пациентите трябва да се наблюдават за признаци и симптоми на сърдечна недостатъчност, наддаване на тегло и оток. Пиоглитазон трябва да бъде спрял, ако се появи някакво влошаване на сърдечните симптоми.

Инструкции за употреба и работа

За да се предотврати възможно пренасяне на болести, всеки патрон трябва да се използва само от един пациент, дори и ако иглата на инсулиновата писалка е сменена.

Писалки, с които да се използват патроните Хумулин М3

Патроните трябва да се използват с инсулинова писалка на Lilly за многократна употреба и не трябва да се използват с никаква друга писалка за многократна употреба, тъй като точността на дозиране не е установена с други писалки.

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Помощни вещества

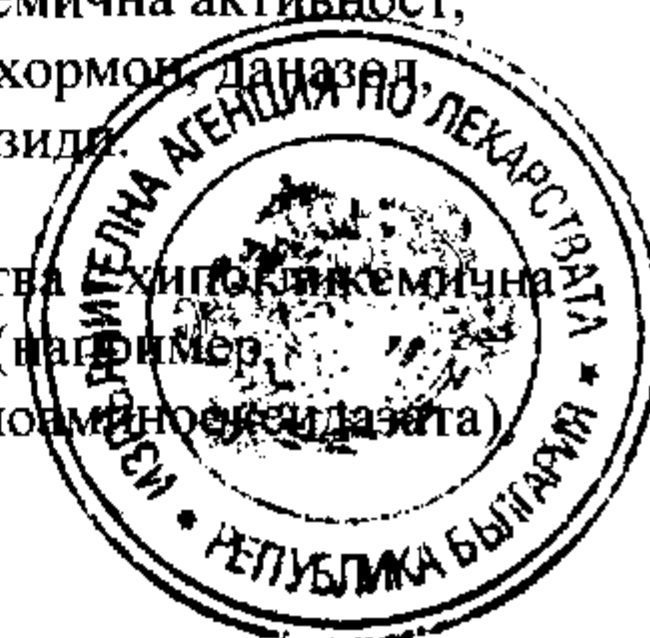
Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. практически „не съдържа натрий“.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти или други форми на взаимодействие

Известно е, че редица лекарствени продукти въздействат на глюкозния метаболизъм и затова лекарят трябва да го съобрази когато изписва други лекарства заедно с човешки инсулин (вж. точка 4.4). Лекарят трябва да има предвид възможните взаимодействия и трябва винаги да пита своите пациенти за всякакви лекарствени продукти, които приемат.

Инсулиновите нужди може да бъдат повишени от вещества с хипергликемична активност, например, глюкокортикоиди, хормони на щитовидната жлеза, растежен хормон, даназол, бета₂-симпатикомиметици (като ритодрин, салбутамол, тербуталин), тиазиди.

Инсулиновите нужди могат да бъдат намалени в присъствието на вещества с хипогликемична активност, например, перорални хипогликемични средства, салицилати (например, ацетилсалицилова киселина), някои антидепресанти (инхибитори на моноаминоксидазата).



някои инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (АСЕ) (каптоприл, еналаприл), блокери на ангиотензин II рецепторите, неселективни бета-блокери и алкохол.

Аналозите на соматостатин (октреотид, ланреотид) могат да намалят или да повишат инсулиновите нужди.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

По време на бременността от особена важност е да се поддържа добър контрол при пациентките на инсулиново лечение (с инсулино-зависим или гестационен диабет). Инсулиновите нужди обикновено намаляват през първия триместър и се увеличават през втория и третия триместър на бременността. Препоръчва се пациентките с диабет да уведомят своите лекари, ако са бременни или планират бременност.

При бременни пациентки с диабет е крайно необходимо внимателно мониториране на контрола на глюкозата, както и на общото здравословно състояние.

Пациентките с диабет, които кърмят, може да се нуждаят от корекция на дозата на инсулин и/или промяна в диетата.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Способността на пациента да се концентрира и реагира може да бъде нарушена при хипогликемия. Това може да представлява риск в ситуации, когато тези способности са от особено значение (например, при шофиране или работа с машини).

Пациентите трябва да бъдат съветвани да взимат предпазни мерки за избягване на хипогликемия, докато шофират, като това е особено важно при тези пациенти, които имат намален или липсващ усет за предупреждаващите симптоми на хипогликемия или имат чест епизоди на хипогликемия. Целесъобразността за шофиране трябва да бъде обсъдена при тези обстоятелства.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Хипогликемията е най-честата нежелана реакция на инсулиновото лечение, която пациент с диабет може да изпита. Тежката хипогликемия може да доведе до загуба на съзнание, а в изключителни случаи и до смърт. Няма специфична честота на развитието на хипогликемия, тъй като тя се появява както в резултат на дозата на инсулин, така и на други фактори, например, диетата и физическата натовареност на пациента.

Локалната алергична реакция при пациентите е честа ($\geq 1/100$ до $< 1/10$). Зачервяване, оток и сърбеж могат да се появяват на мястото на инжектиране на инсулин. Това състояние обикновено отзвучава в рамките на няколко дни до няколко седмици. В някои случаи локалните реакции могат да бъдат свързани с фактори, различни от инсулин, като дразнители в средството за почистване на кожата или лоша техника на инжектиране.

Системна алергия, която е много рядка ($< 1/10\,000$), но потенциално по-сериозна, е генерализираната алергия към инсулин. Тя може да предизвика обрив по цялото тяло, задух, хриптене, понижаване на кръвното налягане, ускоряване на пулса или изпотяване. Тежките случаи на генерализирана алергия могат да бъдат животозастрашаващи. В редките случаи на тежка алергия към Хумулин се изисква незабавно лечение. Може да се наложи смяна на инсулина или десенсибилизация.

Липодистрофията на мястото на инжектиране е нечеста ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$).

Нарушения на кожата и подкожната тъкан: Честота „неизвестна“: Кожна амфиотрофия.



Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Липодистрофия и кожна амилоидоза могат да се появят на мястото на инжектиране и да забавят локалната абсорбция на инсулин. Непрекъснатото редуване на мястото на инжектиране в дадената област на инжектиране може да помогне за намаляване или предотвратяване на тези реакции (вж. точка 4.4).

По време на лечение с инсулин са съобщени случаи на оток, особено ако предходен лош метаболитен контрол е бил подобрен с интензифицирано инсулино-лечение.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване на

Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +35 928903417

уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Няма специфични критерии за предозиране на инсулин, тъй като серумните концентрации на глюкозата са резултат на сложни взаимодействия между нивата на инсулин, наличието на глюкоза и други метаболитни процеси. Хипогликемия може да настъпи като резултат на излишък на инсулин, спрямо приема на храна и разхода на енергия.

Хипогликемията може да е свързана с отпадналост, объркване, сърцебиене, главоболие, изпотяване и повръщане.

Леките хипогликемични епизоди се повлияват от перорално приемане на глюкоза или захарни изделия.

Коригирането на умерено тежка хипогликемия може да се извърши чрез интрамускулно или подкожно приложение на глюкагон, последвано от перорален прием на въглехидрати, когато пациентът се възстанови достатъчно. На пациенти, които не се повлияват от глюкагон, трябва да бъде приложен глюкозен разтвор интравенозно.

Ако пациентът е в кома, трябва да му бъде приложен глюкагон интрамускулно или подкожно. Глюкозен разтвор, обаче, трябва да бъде приложен интравенозно, ако няма наличен глюкагон, или, ако пациентът не се повлиява от глюкагон. Пациентът трябва да получи храна веднага след възстановяване на съзнанието.

Непрекъснат прием на въглехидрати и наблюдение могат да бъдат необходими, тъй като хипогликемията може да се повтори след явно клинично възстановяване.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Инсулини и аналози за инжектиране, средна продължителност на действие в комбинация с бързодействащ.

АТС код: A10A D01.

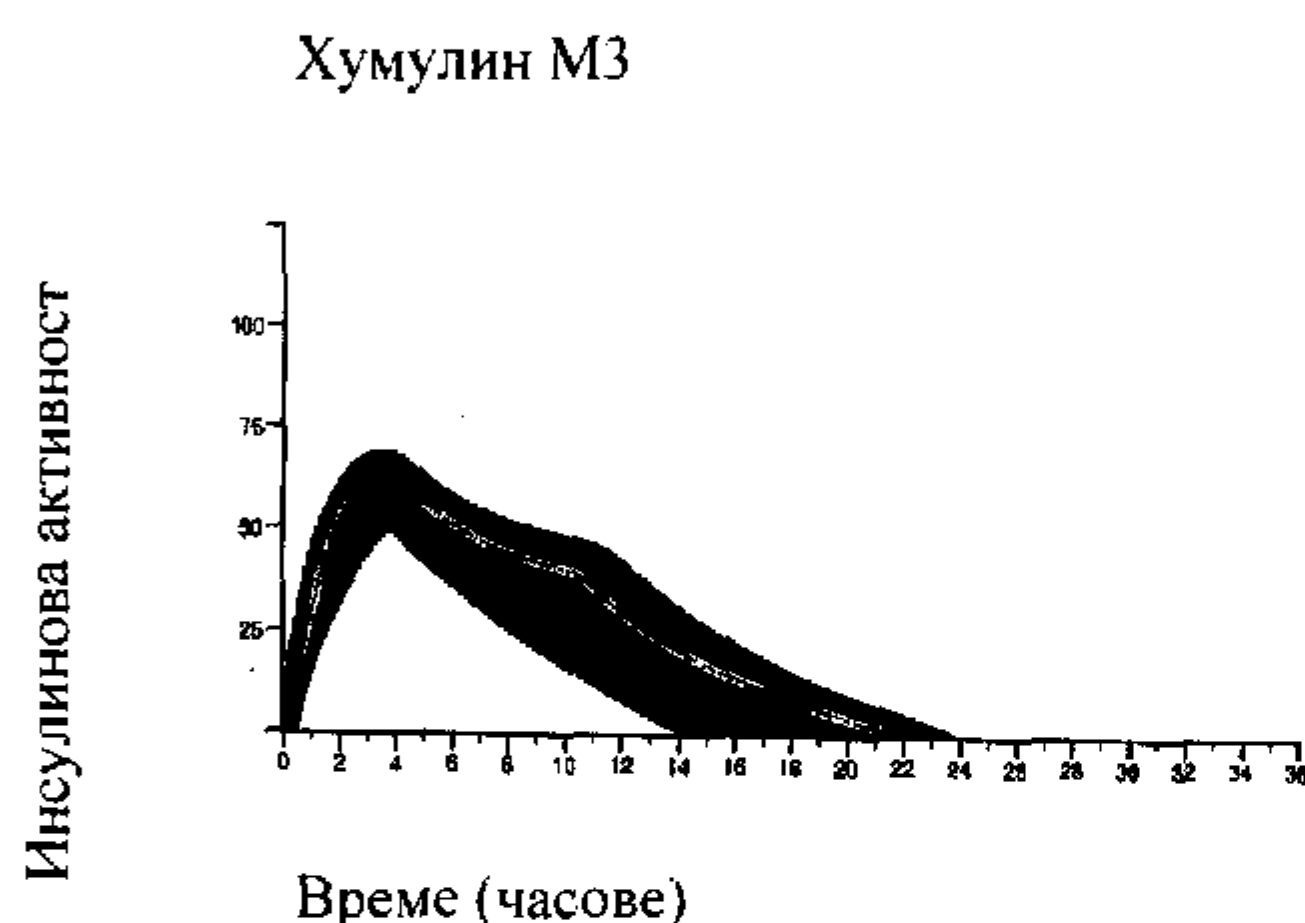


Хумулин М3 е предварително смесена суспензия от бързодействащ и инсулин със средна продължителност на действие.

Основната активност на инсулина е регулацията на метаболизма на глюкозата.

Освен това инсулинът притежава няколко анаболни и анти-катаболни ефекта върху редица различни тъкани. В мускулната тъкан това включва повишаване на синтеза на гликоген, мастни киселини, глицерол и белтъци, както и повишаване на усвояването на аминокиселините, докато глюкотолизата, глюконеогенезата, кетогенезата, липолизата, белтъчният разпад и продукцията на аминокиселини намаляват.

Типичният профил на действие (крива на усвояване на глюкозата) след подкожно приложение е илюстриран по-долу с плътна линия. Измененията, които пациент може да почувства във времето, и/или интензитетът на инсулиновата активност са илюстрирани със заштрихованата зона. Индивидуалната променливост ще зависи от фактори, като размер на дозата, температура на мястото на инжектиране и физическа активност на пациента.



5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетичните свойства на инсулина не отразяват метаболитната активност на този хормон. Затова, когато се разглежда активността на инсулина, е по-подходящо да се изследват кривите на усвояване на глюкозата (както е обсъдено по-горе).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Хумулин е човешки инсулин, произведен по рекомбинантна технология. Не са съобщени сериозни събития в проучвания за субхронична токсичност. Човешкият инсулин не е проявил мутагенен ефект в серии *in vitro* и *in vivo* проучвания за генетична токсичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

m-крезол
глицерол
фенол
протаминов сулфат
двуосновен натриев фосфат $7\text{H}_2\text{O}$
цинков оксид
вода за инъекции.



За корекция на pH може да бъдат използвани: хлороводородна киселина и/или натриев хидроксид.

6.2 Несъвместимости

Продуктите от групата на Хумулин не трябва да бъдат смесвани с инсулини, произведени от други производители или с инсулинови препарати от животински произход.

6.3 Срок на годност

Неотворени патрони

3 години.

След поставяне на патрона в писалката

28 дни.

6.4 Специални условия за съхранение

Неотворени патрони

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C). Да не се замразява. Да не се излага на прекомерна топлина или на пряка слънчева светлина.

След поставяне на патрона в писалката

Да се съхранява под 30°C. Да не се съхранява в хладилник. Писалката с поставен патрон не трябва да се съхранява с прикрепена игла.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

3 ml суспензия в патрон (стъкло тип I) с глава на бутало в долния край (гума) и дискова запушалка в горния край (гума).

Размер на опаковката по 5 или 10 патрона. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Иглите да не се използват повторно. Иглите да се изхвърлят съгласно разпоредбите за отпадъци. Иглите и писалките не трябва да се преотстъпват на други хора. Патроните могат да се използват докато се изпразнят, след което правилно да се изхвърлят. Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие на местните изисквания.

Инструкции за употреба и работа

За да се предотврати възможно пренасяне на болести, всеки патрон трябва да се използва само от един пациент, дори и ако иглата на инсулиновата писалка е сменена.

Патроните трябва да се използват с инсулинова писалка на Lilly за многократна употреба и не трябва да се използват с никаква друга писалка за многократна употреба, тъй като точността на дозиране не е установена с други писалки.

а) Подготовка на дозата

Непосредствено преди употреба патроните, съдържащи Хумулин МЗ, трябва да се потъркаят десет пъти между дланите на ръцете и да се преобърнат на 180° десет пъти, за да може инсулинът да се смеси така, че да стане равномерно мътен или с цвят на мляко. Ако това не стане, повторете горната процедура, докато съдържимото се смеси. Патроните съдържат мляко



стъклено топче за подпомагане на смесването. Да не се разклаща грубо, тъй като това може да доведе до образуване на пяна, която може да попречи на правилното измерване на дозата.

Патроните трябва често да се проверяват и не трябва да се използват при наличие на бучки или твърди бели частици, полепнали по дъното или стените на патрона, придаващи им заскрежен вид.

Патроните са конструирани така, че да не позволят смесване с друг инсулин в патрона. Патроните не са конструирани за повторно пълнене.

Трябва да се спазват инструкциите на производителя за всяка оригинална писалка по отношение на зареждане с патрона, поставяне на иглата и приложение на инсулиновата инжекция.

б) Инжектиране на дозата

Инжектирайте точната доза инсулин, съгласно указанията на Вашия лекар или диабетна медицинска сестра. Местата на инжектиране трябва да се сменят така, че едно и също място да не се използва повече от веднъж месечно.

Всяка опаковка съдържа листовка с информация за пациента с указания как да се инжектира инсулин.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20000813

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ / ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 23 февруари 2018 г.

Дата на последно подновяване: 09 април 2019 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

08/ 2020

