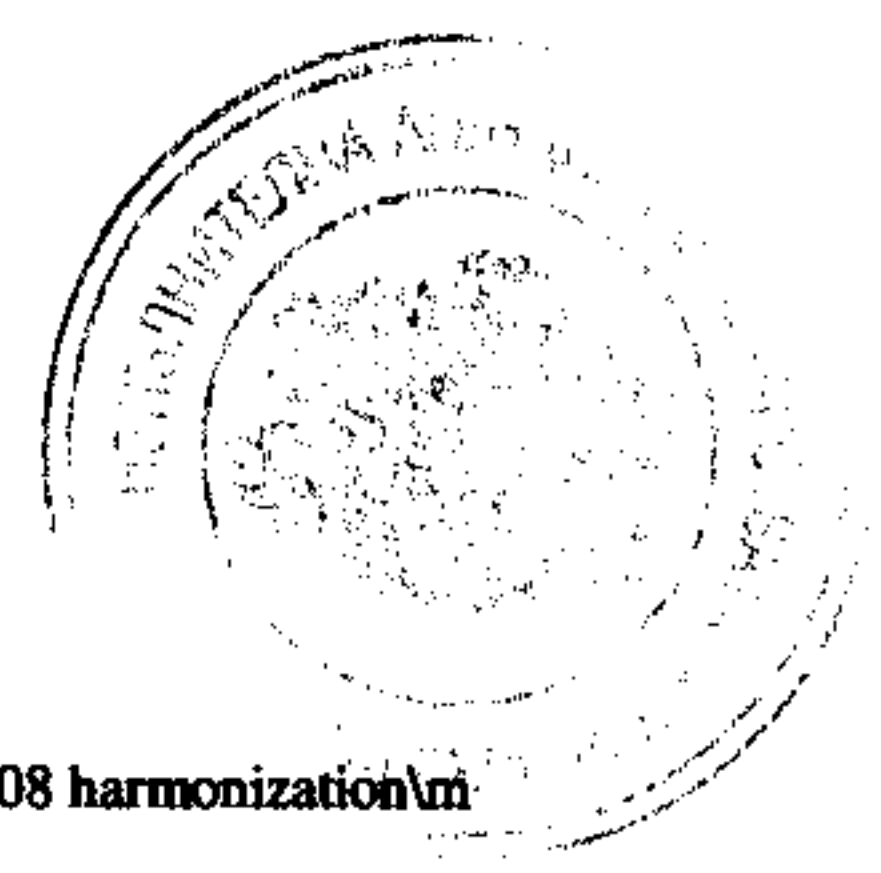


ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
<i>Кратка характеристика на продукта - Приложение 1</i>
Към РУ 3841 / 19.12.08
Одобрено: 9/19.11.2008

ХУМУЛИН М3 ПАТРОН

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА



1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Хумулин М3 (смес 3) 100 IU/ml суспензия за инжектиране в патрон.
Humulin M3 (Mixture 3) 100 IU/ml suspension for injection in cartridge

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

Един патрон съдържа 3 ml, отговарящ на 300 IU бифазен изофан инсулин – 30 % разтворим 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 % разтворим 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

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

Хумулин М3 трябва да се прилага като подкожна инжекция, но може, въпреки че не се препоръчва, да бъде приложен и като интрамускулна инжекция. Тази форма не трябва да се прилага интравенозно.

Подкожната апликация трябва да се извършва в горната част на ръката, бедрото, седалището или корема. Местата на приложение трябва да се сменят така, че едно и също място да не се използва по-често от един път месечно.

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 инсулин мястото на приложение не трябва да се масажира. Пациентите трябва да бъдат обучени да използват правилни техники на инжектиране.

Формата Хумулин Мixture е готова определена смес на разтворим и изофан инсулин, предназначена за избягване на необходимостта пациентът сам да смесва инсулинови препарати. Терапевтичният режим на пациента трябва да се базира на неговите индивидуални метаболитни нужди.

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

4.3 Противопоказания

Хипогликемия.

Свръхчувствителност към Хумулин или някои от помощните вещества освен, ако не се използва като част от програма за десенсибилизация.

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

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Преминаването на пациент на друг тип или търговската марка инсулин трябва да се извършва под строго лекарско наблюдение. Промени в активността, вида (производителя), типа (разтворим, изофан, смес), произхода (животински, човешки, аналог на човешкия инсулин) и/или метода на производство (рекомбинантен ДНК или инсулин от животински източник) може да доведе до необходимост от промяна на дозата.

Някои пациенти, приемащи човешки инсулин, могат да имат нужда от промяна на дозата в сравнение с тази, използвана при инсулини от животински произход. Ако е необходимо регулиране на дозата, то това може да стане при първата доза или в течение на първите няколко седмици или месеци.

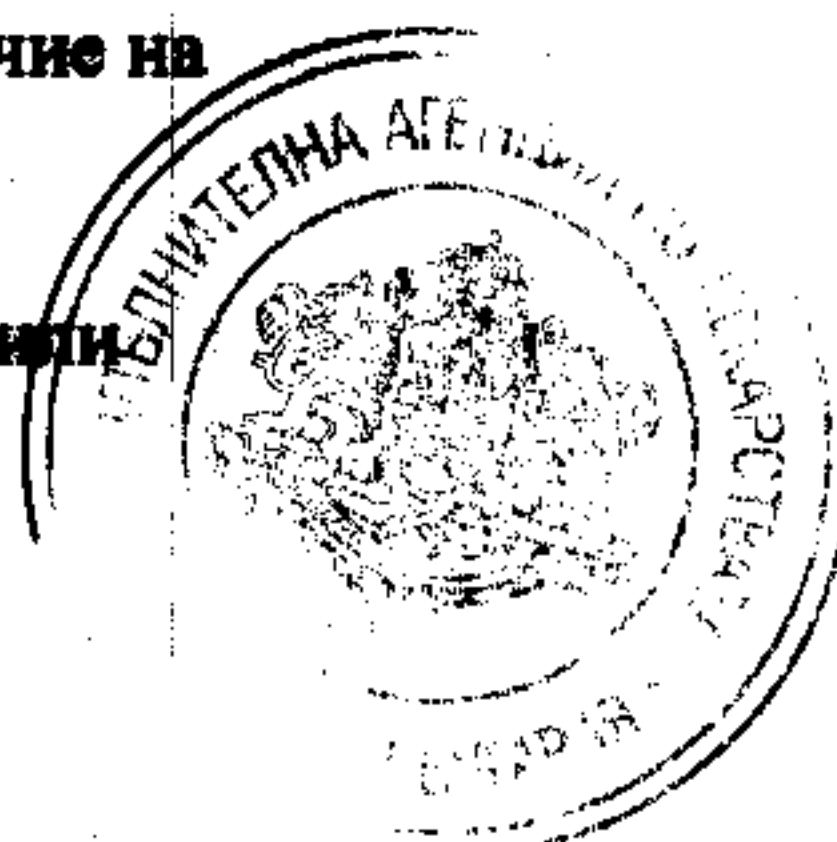
Някои от пациентите, които са изпитали хипогликемични реакции след преминаване на човешки инсулин, съобщават, че ранните предупреждаващи симптоми са били по-слабо изразени или различни от тези, които са изпитвали по време на предшестващо прилагане на животински инсулин. Пациенти, чиято кръвна захар е била значително подобрена, напр., при интензивна инсулинова терапия, може да загубят някои или всички предупреждаващи симптоми на хипогликемия и те 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 напр., бета-блокери. Некоригираните хипогликемични и хипергликемични реакции могат да предизвикат загуба на съзнание, кома или смърт.

Прилагането на неадекватни 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 тези при пречистения животински инсулин.

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

Инсулиновите нужди могат да бъдат повишени по време на заболяване или емоционални разстройства.



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

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти или други форми на взаимодействие

Известно е, че някои лекарствени продукти въздействат на глюкозния метаболизъм. Лекарят трябва да има предвид възможните взаимодействия и винаги да пита пациентите за други лекарства, които приемат едновременно с човешкия инсулин.

Инсулиновите нужди могат да бъдат повишени при използване на продукти с хипергликемична активност, напр., глюкокортикоиди, хормони на щитовидната жлеза, растежен хормон, даназол, бета₂-симпатикомиметици (като ритодрин, салбутамол, тербуталин), тиазиди.

Инсулиновите нужди могат да бъдат намалени при прилагане на продукти с хипогликемична активност, напр., перорални хипогликемични средства (ОНА), салицилати (напр., ацетилсалицилова киселина), някои антидепресанти (инхибитори на моноаминооксидазата), 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 дозови нужди.

4.6 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 първите три месеца и се увеличават през втория и третия триместър на бременността. Препоръчва се пациентките с диабет да информират своите лекари, ако са бременни или планират бременност.

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

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

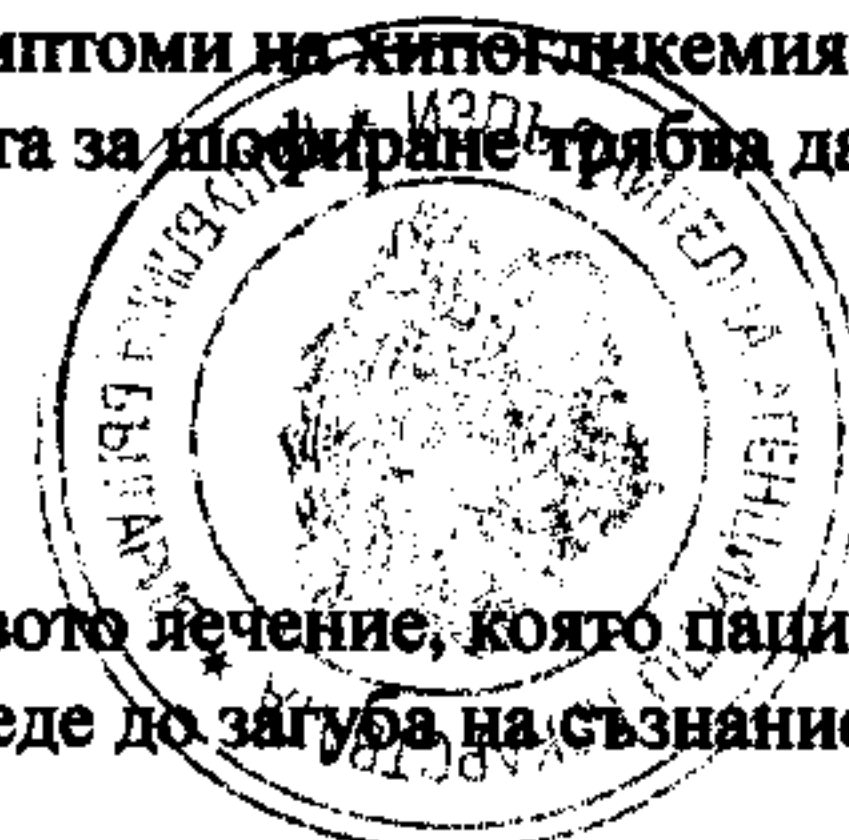
4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

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 (напр., 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, които имат намален или липсващ усет относно предупреждаващите симптоми на хипогликемия или имат чести хипогликемични епизоди. Целесъобразността за шофиране трябва да бъде обсъдена при тези обстоятелства.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Хипогликемията е най-честият нежелан ефект на инсулиновото лечение, който пациент с диабет може да изпита. Тежка хипогликемия може да доведе до загуба на съзнание, а



в екстремни случаи и до смърт. Няма специфична честота на развитието на хипогликемия, тъй като хипогликемията е резултат и от дозата инсулин, и от други фактори, напр., диетата на пациента и физическата натовареност.

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

Системната алергия, която е много рядка (< 1/10 000), но потенциално по-сериозна, е генерализирана алергия към инсулин. Тя може да предизвика обрив по цялото тяло, задух, хриптене, понижено на кръвното налягане, ускоряване на пулса или изпотяване. Тежките случаи на генерализирана алергия могат да бъдат животозастрашаващи. При 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 (1/1 000 до <1/100).

4.9 Предозиране

Инсулин няма специфични определения за предозиране, тъй като серумните глюкозни концентрации са резултат на сложни взаимодействия между инсулиновите нива, наличието на глюкоза и други метаболитни процеси. Хипогликемия може да настъпи като резултат на излишък на инсулин относително приема на храна и разхода на енергия.

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

Леките хипогликемични епизоди ще се повлияят от перорално приложение 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 са реагирани на 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 отговоря на глюкагон. Пациентът трябва да получи храна веднага след възстановяване на съзнанието.

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

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Хумулин М3: А10А D01.

Хумулин Мixture 3 е инсулинов препарат със средна продължителност на действие.

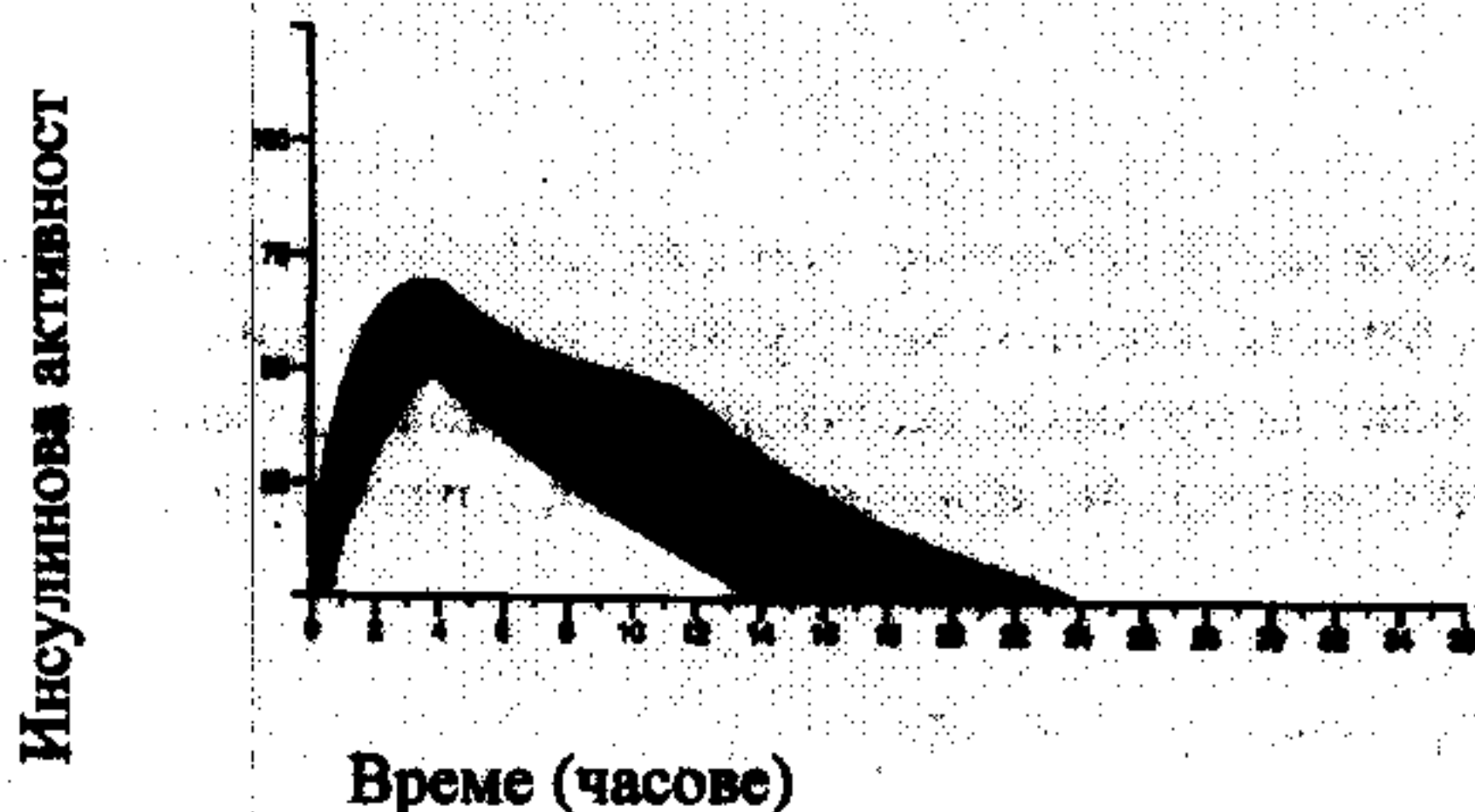


Основната активност на инсулина е регулацията на метаболизма на глюкозата.

Освен това инсулинът има няколко анаболни и анти-катаболни ефекти върху редица различни тъкани. В мускулната тъкан това включва повишаване синтезата на гликоген, мастни киселини, глицерол и на белтъци, както и повишаване усвояването на аминокиселините, докато глюकोгемолизата, глюконогенезата, кетогенезата, липолизата, белтъчният разпад и продукцията на аминокиселини намаляват.

Типичният профил на действие (крива на усвояване на глюкозата), последващ подкожното инжектиране е илюстриран по-долу с пълтна линия. Измененията, които може да изпита пациент във времето и/или интензитета на инсулиновата активност, са илюстрирани със заштрихованата област. Индивидуалната променливост ще зависи от фактори, като размера на дозата, температурата на мястото на приложение и физическата активност на пациента.

Хумулин МЗ



5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката на инсулина не влияе на метаболитната активност на този хормон. Затова, когато се разглежда активността на инсулина, е по-подходящо да се изследват глюкозо-утилизационните криви (както е обсъдено по-горе).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Хумулин е човешки инсулин, произведен по рекомбинантна технология. Не са съобщени сериозни случаи в субхронични токсикологични изследвания. Човешкият инсулин не е проявил мутагенен ефект в серия *in vitro* и *in vivo* генетични токсикологични проучвания.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

m-крезол
глицерол
фенол
протамин сулфат
двуосновен натриев фосфат $7H_2O$
цинков оксид



вода за инжекции.

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

6.2 Несъвместимости

Препаратите 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

Две години.

След поставяне на патрона в писалката суспензията трябва да се използва в течение на 28 дни. Да не се използва извън този период. Когато патроните са в употреба, те не трябва да се съхраняват при температура над 30°C.

6.4 Специални условия за съхранение

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. Съхранявайте патрона в картонената опаковка.

6.5 Данни за опаковката

3 ml суспензия в патрон (тип I от кристално стъкло) в глава на бутилко на дъното (гума) и дискова пломба на върха (гума).
Размер на опаковката от 5.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Иглите да не се използват повторно. Иглите да се изхвърлят съгласно разпоредбите за отпадъци. Всяка игла и посалка да се използва само от един пациент. Патроните могат да се използват докато се изпразнят, след което правилно да се изхвърлят. Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие на местните изисквания.

Инструкции за употреба и работа

Инжекционна суспензия в патрон от 3ml да се използва с писалка, маркирана със знака SE, както се препоръчва в информацията, предоставена от производителя на изделието.

а) Подготовка на дозата

Непосредствено преди употреба патроните, съдържащи Хумулин М3, трябва да се потъркалят между дланите на ръцете и да се преобърнат на 180° десет пъти, за да може инсулинът да се размеси така, че да стане равномерно мътен или с цвят на мляко. Ако не, то повтори горната процедура, докато съдържанието се размеси. Патроните съдържат малко стъклено топче за подпомагане на размесването. Да не се разклаца 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 флакона, 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 пълнителя, поставяне на иглата и прилагането на инсулиновата инжекция.

б) Инжектиране на дозата

Инжектирайте точната доза инсулин, както е наредено от 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 and Company Limited, Lilly House, Priestley Road, Basingstoke, Hampshire RG24 9NL

Търговска фирма: Lilly Industries Limited

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

PL 00006/0260

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

16 ноември 1990 / 24 април 2006

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

