

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Humalog Mix25 100 unități /ml suspensie injectabilă în flacon
Humalog Mix25 100 unități/ml suspensie injectabilă în cartuș
Humalog Mix25 100 unități /ml KwikPen suspensie injectabilă în stilou injector preumplut (pen)

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml conține insulină lispro* 100 unități (echivalent cu 3,5 mg).

Humalog Mix25 este constituit din soluție de insulină lispro 25% și suspensie de protamină a insulinei lispro 75%.

Flacon

Fiecare flacon conține insulină lispro 1000 unități în 10 ml suspensie.

Cartuș

Fiecare cartuș conține insulină lispro 300 unități în 3 ml suspensie.

KwikPen

Fiecare stilou injector preumplut (pen) conține insulină lispro 300 unități în 3 ml suspensie.
Fiecare stilou injector KwikPen eliberează 1-60 unități în trepte de câte 1 unitate.

*produsă prin tehnologia ADN recombinant produsă pe *E.coli*.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă.

Suspensie de culoare albă

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Humalog Mix25 este indicat pentru tratamentul pacienților cu diabet zaharat care necesită insulină pentru menținerea homeostaziei glucozei.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Dozajul trebuie stabilit de către medic, în conformitate cu necesarul pacientului.

Humalog Mix25 se poate administra cu puțin timp înainte de mese. Atunci când este necesar, Humalog Mix25 se poate administra la puțin timp după mese. Humalog Mix25 trebuie administrat numai prin injectare subcutanată. În nici un caz Humalog Mix25 nu trebuie administrat intravenos.

După administrarea subcutanată a Humalog Mix25 se observă debutul rapid și atingerea precoce a activității maxime. Aceasta permite ca Humalog Mix25 să poată fi administrat foarte aproape de momentul mesei. Durata de acțiune a componentei suspensie de protamină a insulinei lispro a Humalog Mix25 este similară cu aceea a unei insuline bazale (NPH).

Acțiunea în timp a oricărei insuline poate să varieze considerabil la persoane diferite sau în diferite perioade de timp la aceeași persoană. Ca și în cazul tuturor preparatelor de insulină, durata acțiunii Humalog Mix25 este în funcție de doză, locul injectării, fluxul sanguin, temperatura și activitatea fizică.

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală

Necesarul de insulină poate fi mai mic în cazul insuficienței renale.

Insuficiență hepatică

Necesarul de insulină poate fi mai mic la pacienții cu insuficiență hepatică, din cauza capacității reduse de gluconeogeneză și a metabolizării reduse a insulinei; cu toate acestea, la pacienții cu insuficiență hepatică cronică, creșterea rezistenței la insulină poate să ducă la creșterea necesarului de insulină.

Copii și adolescenți

Administrarea de Humalog Mix25 la copii cu vârsta sub 12 ani se va lua în considerare doar în cazul în care se așteaptă ca beneficiul să fie mai mare decât în cazul administrării insulinei umane solubile.

Mod de administrare

Administrarea subcutanată trebuie făcută la nivelul brațelor, coapselor, feselor sau abdomenului. Utilizarea locurilor de injectare trebuie rotată, astfel încât să nu se folosească același loc mai frecvent decât aproximativ o dată pe lună, pentru a reduce riscul de lipodistrofie și de amiloidoză cutanată (vezi pct. 4.4 și 4.8).

Atunci când se administrează subcutanat, trebuie avut grijă ca la injectarea Humalog Mix25 să nu se punționeze un vas de sânge. După administrare, locul injectării nu trebuie masat. Pacienții trebuie învățați să utilizeze tehnicile corespunzătoare de injectare.

KwikPen

Stiloul injector KwikPen eliberează 1 – 60 unități în trepte a câte 1 unitate într-o singură injecție. Doza necesară este afișată în unități. **Numărul de unități este afișat în fereastra de doze a stiloului injector (pen).**

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Hipoglicemie.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitatea

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

În nicio condiție clinică Humalog Mix25 nu trebuie administrat intravenos.

Trecerea unui pacient la tratamentul cu un alt tip sau o altă marcă de insulină

Trecerea unui pacient de la un tip sau o marcă de insulină la altul/alta trebuie să se facă sub supraveghere medicală strictă. Modificările concentrației, mărcii (producătorului), tipului (insulină regulată/solubilă, NPH/izofan, etc.), speciei (animală, umană, analog de insulină umană) și/sau metodei de fabricație (ADN recombinant față de insulină de origine animală) pot să conducă la necesitatea modificării dozajului.

Hipoglicemia și hiperglicemia

Condițiile care pot face ca simptomele precoce de avertizare a hipoglicemiei să fie diferite sau mai puțin pronunțate includ durata îndelungată a diabetului zaharat, insulinoterapia intensificată, neuropatia diabetică sau medicamente, cum sunt beta-blocantele.

Un număr mic de pacienți, care au prezentat reacții hipoglicemice după trecerea de la insulina de origine animală la insulina umană, au raportat faptul că simptomele precoce de avertizare a hipoglicemiei au fost mai puțin pronunțate sau diferite de cele prezentate la insulina anterioară. Reacțiile hipoglicemice sau hiperglicemice necorectate pot să provoace pierderea conștienței, comă sau deces.

Utilizarea unor doze inadecvate sau întreruperea tratamentului, în special la diabeticii insulino-dependenți, pot duce la hiperglicemie și la cetoacidoză diabetică, acestea fiind condiții potențial letale.

Tehnica de injectare

Pacienții trebuie instruiți să alterneze continuu locurile de injectare, pentru a reduce riscul de apariție a lipodistrofiei și amiloidozei cutanate. Există un posibil risc de absorbție întârziată a insulinei sau de reglare insuficientă a glicemiei în urma injectării insulinei în locuri unde au apărut aceste reacții. S-a raportat că schimbarea bruscă a locului de injectare cu o zonă neafectată duce la hipoglicemie. Se recomandă monitorizarea glicemiei după schimbarea locului de injectare și se poate avea în vedere ajustarea dozei de medicament antidiabetic.

Necesarul de insulină și ajustarea dozei

Necesarul de insulină poate să crească în cursul bolilor sau al tulburărilor emoționale.

De asemenea, ajustarea dozajului poate fi necesară dacă pacienții depun activitate fizică crescută sau își modifică dieta obișnuită. Exercițiile fizice făcute imediat după masă pot să crească riscul de hipoglicemie.

Administrarea Humalog Mix25 în asociere cu pioglitazonă

Au fost raportate cazuri de insuficiență cardiacă atunci când pioglitazona a fost administrată în asociere cu insulină în special în cazul pacienților care prezintă un risc de apariție a insuficienței cardiace. Acest fapt trebuie avut în vedere atunci când se intenționează asocierea pioglitazonei cu Humalog Mix25. Dacă asocierea este utilizată, pacienții trebuie observați pentru apariția semnelor și simptomelor de insuficiență cardiacă, creștere în greutate și edeme. Tratamentul cu pioglitazonă trebuie întrerupt dacă apare orice deteriorare în simptomatologia cardiacă.

Evitarea erorilor de medicație

Pacienții trebuie instruiți să verifice întotdeauna eticheta produsului insulinic înainte de administrarea fiecărei injecții, pentru a evita confundarea accidentală a celor două concentrații de Humalog KwikPen sau confundarea cu alte produse insulnice.

Pacienții trebuie să verifice vizual numărul de unități încărcate în fereastra de doze a stiloului injector. Așadar, cerința pe care trebuie să o întrunească pacienții care își auto-administrează doza este să poată citi cifrele afișate în fereastra de doze a stiloului injector. Pacienții nevăzători sau care au deficiențe de

vedere trebuie sfătuiți să ceară ajutor/asistență din partea unei persoane a cărei vedere este bună și care este instruită în utilizarea dispozitivului medical.

Excipienți

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) pe doză, adică practic “nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Necesarul de insulină poate fi crescut de substanțe cu acțiune hiperglicemiantă, cum sunt anticoncepționalele orale, corticosteroizii sau terapia tiroidiană de substituție, danazolul, stimulantele beta₂ adrenergice (cum sunt ritodrină, salbutamol, terbutalină).

Necesarul de insulină poate fi micșorat în prezența substanțelor cu acțiune hipoglicemiantă, cum sunt antidiabeticele orale, salicilații (de exemplu, acidul acetilsalicilic), antibioticele sulfonamidice, unele antidepresive (inhibitorii monoaminoxidazei, inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei), unii inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (captopril, enalapril), antagoniști ai receptorilor de angiotensină II, beta-blocantele, octreotidul sau alcoolul etilic.

Nu s-a studiat amestecarea Humalog Mix25 cu alte insuline.

Atunci când se folosesc alte medicamente concomitent cu Humalog Mix25 trebuie informat medicul (vezi pct.4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcină

Datele de la un număr mare de sarcini expuse nu evidențiază nici o reacție adversă a insulinei lispro asupra sarcinii sau asupra sănătății fătului/nou-născutului.

Este esențial să se mențină un control bun al pacientei tratate cu insulină (diabet insulino-dependent sau de sarcină) pe toată durata sarcinii. De obicei, necesarul de insulină scade în timpul primului trimestru de sarcină și crește în timpul trimestrelor doi și trei. Pacientele cu diabet zaharat trebuie sfătuite să își informeze medicul dacă sunt gravide sau intenționează să rămână gravide. La pacientele gravide care au diabet zaharat este esențială monitorizarea atentă a glicemiei, precum și a stării generale de sănătate.

Alăptare

Pacientele cu diabet zaharat care alăptează pot să necesite ajustări ale dozei de insulină, ale dietei sau ambelor.

Fertilitate

Insulina lispro nu a indus tulburări de fertilitate în studiile la animale (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Capacitatea pacientului de a se concentra și de a reacționa poate să fie afectată ca urmare a hipoglicemiei. Aceasta poate reprezenta un risc în situațiile în care aceste capacități au o importanță specială (de exemplu, conducerea unui vehicul sau folosirea unui utilaj).

Pacienții trebuie sfătuiți să ia măsuri de precauție pentru a evita hipoglicemia în timp ce conduc vehicule; acest lucru este important îndeosebi la cei care nu percep decât puțin sau deloc semnele de

avertizare a hipoglicemiei sau care au episoade frecvente de hipoglicemie. În aceste cazuri trebuie să se ia în considerare dacă mai este recomandabilă conducerea vehiculelor.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cea mai frecventă reacție adversă pe care poate să o prezinte un pacient cu diabet zaharat în timpul tratamentului cu insulină este hipoglicemia. Hipoglicemia severă poate să ducă la pierderea conștienței și, în cazuri foarte grave, la deces. Nu sunt prezentate frecvențe specifice ale hipoglicemiei pentru că hipoglicemia este rezultatul atât al dozei de insulină cât și al altor factori, de exemplu, nivelul dietei și exercițiilor pacientului.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Următoarele reacții adverse din studii clinice sunt enumerate mai jos ca termeni preferați MedDRA pe aparate, sisteme și organe și în ordinea descrescătoare a incidenței (foarte frecvente: $\geq 1/10$; frecvente: $\geq 1/100$ până la $< 1/10$; mai puțin frecvente: $\geq 1/1000$ până la $< 1/100$; rare: $\geq 1/10000$ până la $< 1/1000$; foarte rare: $< 1/10000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Clasificare MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută
Tulburări ale sistemului imunitar						
Alergie locală		X				
Alergie sistemică				X		
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat						
Lipodistrofie			X			
Amiloidoză cutanată						X

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Alergie locală

Alergia locală este frecventă la pacienți. La locul injectării insulinei pot să apară roșeață, tumefiere și prurit. De obicei, această reacție se remite în câteva zile până la câteva săptămâni. În unele cazuri, această reacție adversă poate să fie legată de alți factori decât insulina, cum sunt iritanții din dezinfectantele cutanate sau tehnica deficitară a injectării.

Alergie sistemică

Alergia sistemică, rară dar potențial mai gravă, este o alergie generalizată la insulină. Ea poate să provoace erupții cutanate generalizate, dispnee, wheezing, scăderea tensiunii arteriale, tahicardie sau transpirații. Cazurile severe de alergie generalizată pot pune viața în pericol.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

La locul injectării pot să apară lipodistrofie și amiloidoză cutanată, care pot întârzia absorbția insulinei. Alternarea continuă a locului de injectare din cadrul unei anumite regiuni de injectare poate ajuta la reducerea sau prevenirea acestor reacții (vezi pct. 4.4).

Edeme

În timpul tratamentului cu insulină s-a raportat apariția edemelor, mai ales când controlul metabolic anterior insuficient, este ameliorat prin tratament intensiv cu insulină.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Nu există definiții specifice ale supradozajului cu insulină, deoarece valoarea glicemiei este rezultatul unor interacțiuni complexe între valoarea insulinei, disponibilitatea glucozei și alte procese metabolice. Hipoglicemia poate să apară ca rezultat al unui exces al activității insulinice în raport cu aportul alimentar și cu consumul de energie.

Hipoglicemia poate fi asociată cu neliniște, confuzie, palpitații, cefalee, transpirații și vărsături.

Episoadele hipoglicemice ușoare răspund la administrarea orală de glucoză sau alte produse din zahăr sau care conțin zahăr.

Corectarea hipoglicemiei de severitate moderată se poate realiza prin administrarea intramusculară sau subcutanată de glucagon, urmată de administrarea orală de hidrocarbonați atunci când starea clinică a pacientului s-a ameliorat suficient. Pacienților care nu răspund la glucagon trebuie să li se administreze soluție de glucoză intravenos.

Dacă pacientul este comatos, glucagonul trebuie administrat intramuscular sau subcutanat. Totuși, dacă glucagonul nu este disponibil sau dacă pacientul nu răspunde la glucagon, se va administra intravenos soluție de glucoză. Pacientul trebuie să ia masa de îndată ce își recapătă conștiința.

Pot fi necesare aport susținut de hidrocarbonați și supraveghere, deoarece hipoglicemia poate să reapară după o aparentă recuperare clinică.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente utilizate în diabetul zaharat, insuline și analogi cu acțiune intermediară sau prelungită combinate cu acțiune rapidă, injectabile. Cod ATC: A10AD04.

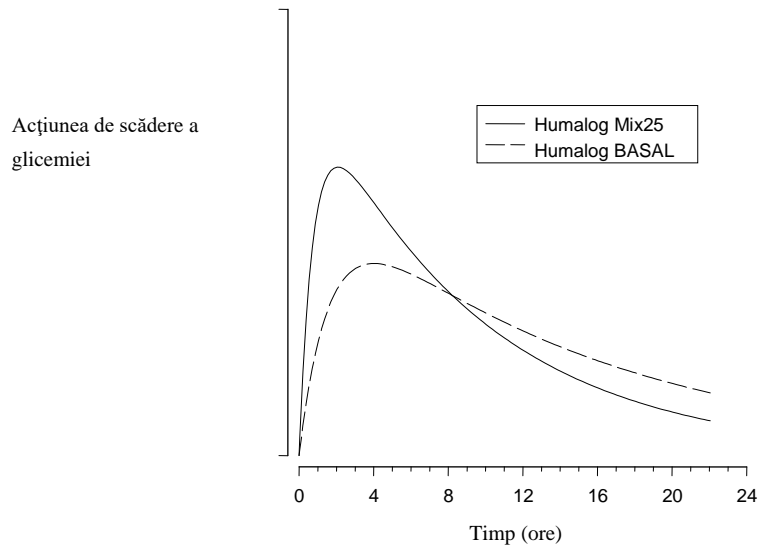
Acțiunea principală a insulinei lispro este reglarea metabolismului glucozei.

În plus, insulinele au câteva acțiuni anabolice și anti-catabolice asupra unor țesuturi diferite. În țesutul muscular, acestea includ creșterea sintezei glicogenului, acizilor grași, glicerolului și proteinelor și a captării de aminoacizi, cu scăderea glicogenolizei, gluconeogenezei, cetogenezei, lipolizei, catabolismului proteic și a pierderii de aminoacizi.

Insulina lispro are un debut rapid al acțiunii (aproximativ 15 minute), permițând, astfel, administrarea mai aproape de momentul mesei (de la zero până la 15 minute în raport cu masa), comparativ cu insulina solubilă (cu 30 până la 45 minute înainte de masă). După administrarea subcutanată a Humalog Mix25 se observă debutul rapid și atingerea precoce a acțiunii maxime a insulinei lispro. Humalog BASAL are un profil al acțiunii foarte asemănător cu cel al unei insuline bazale (NPH) pentru o perioadă de aproximativ 15 ore.

Studiile clinice efectuate la pacienți cu diabet zaharat de tip 1 și 2 au demonstrat reducerea hiperglicemiei postprandiale cu Humalog Mix25, comparativ cu combinația de insulină umană 30/70. Într-un studiu clinic a existat o mică creștere (0,38 mmol/l) a glicemiei în timpul nopții (ora 3 dimineața).

În figura de mai jos este ilustrată farmacodinamia Humalog Mix25 și a BASAL.



Reprezentarea grafică de mai sus reflectă cantitatea relativă de glucoză în funcție de timp necesară pentru menținerea concentrațiilor de glucoză din sângele integral al subiectului în apropierea valorilor *à jeun* și este un indicator al efectului în timp al acestor insuline asupra metabolismului glucozei.

Răspunsul glucodinamic la insulina lispro nu este afectat de insuficiența renală sau hepatică. Diferențele glucodinamice dintre insulina lispro și insulina umană solubilă, măsurate în timpul unei proceduri de *glucose clamp* (evaluare a nevoilor de insulină), s-au menținut într-un interval larg al funcției renale.

S-a demonstrat că insulina lispro este echipotentă cu insulina umană în termeni molari, dar că efectul insulinei lispro este mai rapid și cu durată mai scurtă.

În două studii deschise, încrucșate, cu durata de 8 luni, pacienți cu diabet tip 2 ce primeau fie tratament nou cu insulină sau utilizau deja una sau două injecții cu insulină au primit într-o succesiune randomizată timp de 4 luni un tratament cu Humalog Mix25 (administrat de două ori pe zi împreună cu metformin) și insulină glargin (administrată o dată pe zi împreună cu metformin). Informații detaliate pot fi găsite în tabelul următor.

	Pacienți netratați anterior cu insulină n = 78	Pacienți tratați anterior cu insulină n = 97
Doza zilnică medie de insulină la momentul de evaluare final	0,63 unități /kg	0,42 unități /kg
Reducerea hemoglobinei A1c ¹	1,30% (medie inițială = 8,7%)	1,00 % (medie inițială = 8,5%)
Reducerea mediei valorilor combinate ale valorilor glicemiei la două ore postprandial de dimineața/seara ¹	3,46 mM	2,48 mM
Reducerea medie a glicemiei în condiții de repaus alimentar ¹	0,55 mM	0,65 mM
Incidența hipoglicemiei la momentul de evaluare final	25%	25%
Creșterea în greutate ²	2,33 kg	0,96 kg

¹ de la momentul inițial până la finalul tratamentului cu Humalog Mix25

² la pacienți randomizați pe tratament cu Humalog Mix25 în timpul primei perioade a studiului

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Farmacocinetica insulinei lispro reflectă un compus care se absoarbe rapid și care realizează concentrații plasmatice maxime după 30-70 minute de la injectarea subcutanată. Farmacocinetica suspensiei de protamină a insulinei lispro este concordantă cu aceea a unei insuline cu acțiune intermediară, cum este NPH. Farmacocinetica Humalog Mix25 este reprezentativă pentru proprietățile farmacocinetice individuale ale celor două componente. Atunci când se ia în considerare relevanța clinică a acestei cinetici, este mai potrivit să se examineze curbele utilizării glucozei (așa cum s-a discutat la pct. 5.1).

La pacienții cu insuficiență renală, insulina lispro păstrează o absorbție mai rapidă, comparativ cu insulina umană solubilă. La pacienții cu diabet zaharat de tip 2, pentru un interval larg al funcțiilor renale, diferențele farmacocinetice dintre insulina lispro și insulina umană solubilă s-au menținut, în general, și s-a demonstrat că sunt independente de funcția renală. La pacienții cu insuficiență hepatică, insulina lispro își menține absorbția și eliminarea mai rapidă atunci când este comparată cu insulina umană solubilă.

5.3 Date preclinice de siguranță

În studiile *in vitro*, incluzând legarea de situsurile receptorilor pentru insulină și efectele asupra celulelor în creștere, insulina lispro s-a comportat foarte asemănător cu insulina umană. De asemenea, studiile demonstrează că disocierea legării insulinei lispro de receptorul pentru insulină este echivalentă cu cea a insulinei umane. Studiile de toxicitate acută, cele cu durată de o lună și studiile de toxicitate cu durată de douăsprezece luni nu au evidențiat manifestări toxice semnificative.

În studii efectuate la animale insulina lispro nu a determinat afectarea fertilității, efecte embriotoxice sau teratogene.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Sulfat de protamină
Metacrezol
Fenol
Glicerol
Fosfat disodic.7H₂O

Oxid de zinc

Apă pentru preparate injectabile

Se pot folosi acid clorhidric și hidroxid de sodiu pentru ajustarea pH-ului.

6.2 Incompatibilități

Amestecarea insulinei Humalog Mix25 cu alte insuline nu a fost studiată. În absența studiilor privind compatibilitatea, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

Înainte de utilizare

3 ani.

După prima utilizare/după introducerea cartușului

28 zile.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se congela. A nu se expune la căldură excesivă sau la lumina directă a soarelui.

Înainte de utilizare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

După prima utilizare/după introducerea cartușului

Flacon

A se păstra la frigider (2°C – 8°C) sau la temperaturi sub 30°C.

Cartuș

A se păstra la temperaturi sub 30°C. A nu se păstra la frigider. Stiloul injector (pen-ul) cu cartușul introdus nu trebuie păstrat cu acul atașat.

KwikPen

A se păstra la temperaturi sub 30°C. A nu se păstra la frigider. Stiloul injector preumplut (pen-ul) cu cartușul introdus nu trebuie păstrat cu acul atașat.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon

Suspensia este conținută în flacoane din sticlă flint de tip I, închise cu dopuri discoidale din butil sau halobutil și capete de piston și etanșate cu sigilii din aluminiu. La tratarea pistoanelor flacoanelor se poate folosi emulsie de dimeticonă sau de siliconă.

Flacon 10 ml: Ambalaj cu 1. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Cartuș

Suspensia este conținută în cartușe din sticlă flint de tip I, închise cu dopuri penetrabile discoidale și capete de piston din butil sau halobutil și etanșate cu sigilii de aluminiu. La tratarea pistonului cartușului și/sau a cartușului de sticlă se poate folosi emulsie de dimeticonă sau de siliconă.

Cartuș 3 ml : Ambalaje cu 5 sau 10 cartușe. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

KwikPen

Suspensia este conținută în cartușe din sticlă flint de tip I, închise cu dopuri penetrabile discoidale și capete de piston din butil sau halobutil și etanșate cu sigilii de aluminiu. La tratarea pistonului cartușului și/sau a cartușului de sticlă se poate folosi emulsie de dimeticonă sau de siliconă. Cartușele de 3 ml sunt fixate într-un stilou injector (pen) pentru o singură întrebuințare, denumit "KwikPen". Acele nu sunt incluse.

KwikPen 3 ml : Ambalaje cu 5 stilouri preumplute sau ambalaj multiplu cu 10 (2 ambalaje a câte 5) stilouri preumplute. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Instrucțiuni de utilizare și manipulare

Pentru a preveni eventuala transmitere a unor boli, fiecare cartuș sau stilou injector (pen) trebuie utilizat numai de către un singur pacient, chiar dacă este înlocuit acul de la nivelul sistemului de administrare. Pacienții care utilizează flacoane nu trebuie niciodată să folosească în comun acele sau seringile. Pacientul trebuie să arunce acul după administrarea fiecărei injecții.

Humalog Mix25 trebuie examinat frecvent și nu trebuie folosit dacă sunt prezente aglomerări de substanță sau dacă pe pereții sau pe fundul flaconului aderă particule solide albe, dându-i un aspect înghețat.

Pregătirea unei doze

Flacoanele conținând Humalog Mix25 trebuie rotite între palme înainte de utilizare pentru a omogeniza suspensia de insulină până când devine uniform lăptoasă sau noroasă. Cartușele și KwikPens conținând Humalog Mix25 trebuie rotite între palme de zece ori și răsturnate cu 180° de zece ori imediat înainte de utilizare, pentru a omogeniza suspensia de insulină până când devine uniform lăptoasă sau noroasă.

Dacă acest aspect nu apare, se va repeta procedeul de mai sus până când conținutul este amestecat. Cartușele conțin o mică perlă de sticlă pentru facilitarea amestecării.

Nu se agită energic, pentru că acest lucru poate să producă spumare, care poate să interfere cu măsurarea corectă a dozei.

Flacon

Flaconul trebuie utilizat cu o seringă corespunzătoare (cu gradații pentru 100 unități).

1. Spălați-vă pe mâini.
2. Dacă se folosește un flacon nou, se deschide capacul protector din plastic, dar **nu** se îndepărtează opritorul.

3. Se trage aer în seringă în cantitate egală cu doza de Humalog Mix25 prescrisă. Se șterge partea superioară a flaconului cu un tampon. Se introduce acul prin dopul de cauciuc al flaconului de Humalog Mix25 și se injectează aerul în flacon.
4. Flaconul și seringă se întorc invers, cu flaconul în sus și seringă în jos. Flaconul și seringă se țin bine cu una din mâini.
5. Verificând ca vârful acului să se găsească în Humalog Mix25, se trage în seringă doza corectă.
6. Înainte de scoaterea acului din flacon, se verifică seringă astfel încât aceasta să nu conțină bule de aer care reduc cantitatea de Humalog Mix25 din ea. Dacă sunt prezente bule, se ține seringă drept în sus și se lovește ușor lateral, până când bulele se ridică la suprafață. Se elimină bulele cu pistonul seringii și se extrage doza corectă.
7. Se scoate acul din flacon și se pune seringă jos, astfel încât acul să nu se atingă de nimic.

Cartuș

Humalog Mix25 cartușe este destinat utilizării cu un stilou injector reutilizabil (pen) Lilly și nu trebuie utilizat cu niciun alt stilou injector reutilizabil (pen), întrucât acuratețea dozei nu a fost stabilită în cazul altor stilouri injectoare.

Pentru încărcarea cartușului, atașarea acului și administrarea injecției cu insulină trebuie urmate instrucțiunile de utilizare a fiecărui stilou injector.

KwikPen

Înainte de a utiliza stiloul injector KwikPen, trebuie citit cu atenție manualul de utilizare inclus în prospect. Stiloul injector preumplut (pen) trebuie utilizat în conformitate cu recomandările din manualul de utilizare.

Stilourile injectoare nu ar trebui folosite dacă oricare din părțile componente arată ruptă sau deteriorată.

Injecția dozei

În cazul utilizării unui stilou injector (pen) pre-umplut sau reutilizabil, trebuie citite instrucțiunile detaliate pentru pregătirea stiloului injector (pen-ului) și injecția dozei, următorul text este o descriere generală.

1. Spălați-vă pe mâini
2. Se alege un loc de injecție.
3. Se dezinfectează pielea conform instrucțiunilor.
4. Se fixează pielea prin întindere sau prin pensarea unei suprafețe mai mari. Se introduce acul și se injectează conform instrucțiunilor.
5. Se retrage acul și se apasă ușor locul injecției timp de câteva secunde. Nu se freacă zona injecției.
6. Seringă și acul se aruncă în condiții de siguranță. Pentru un dispozitiv de injecție se utilizează capacul exterior al acului, se deșurubează acul și se aruncă în siguranță.
7. Utilizarea locurilor de injecție trebuie rotată, astfel încât să nu se folosească același loc de injecție mai des decât aproximativ o dată pe lună.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 30 aprilie 1996

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 30 aprilie 2006

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>