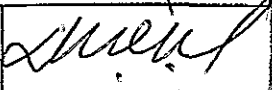


КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**1. Търговско име на лекарствения продукт**

Humulin M3 (Хумулин М3) (30/70)
инжектиране
(Инжекционен бифазен изофан инсулин
- 30% разтворим инсулин 70% изофан
инсулин)

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-12238/26.01.05	
687/93-12.05	
100 IU/ml	разтвор за

в пълнител

2. Количествен и качествен състав

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

Един патрон от 3ml отговаря на 300 IU.

За помощните вещества виж 6.1.

3. Лекарствена форма

Инжекционен разтвор в патрони от 3 ml за използване с писалка с обозначение CE, както се препоръчва в информацията, предоставена от производителя на писалката.

Humulin M3 е стерилна суспензия на човешки инсулин в съотношение 30% разтворим инсулин и 70% изофан инсулин с рН в рамките на 6,9 до 7,5.

Humulin M3 е инсулинов продукт с интермидиерно действие.

4. Клинични данни**4.1 Показания**

За лечение на пациенти със захарен диабет, които се нуждаят от инсулин за поддържане на глюкозната хомеостаза. Humulin също така е показан за първоначален контрол на захарния диабет, както и при захарен диабет при бременни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

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

Humulin R трябва да се прилага подкожно, но може, въпреки, че не се препоръчва, да бъде приложен и мускулно. Също така, може да бъде приложен и интравенозно.

Humulin N, M2*, M3 и L* и Zinc* във флакони и Humulin N, M2* и M3 в патрони трябва да се прилагат подкожно, но може, въпреки, че не се препоръчва, да бъдат приложени и мускулно. Тези продукти не трябва да се прилагат интравенозно.

Подкожната апликация трябва да се извършва в горната част на ръката, бедрото, бутоните 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.

Трябва да се внимава при инжектиране на който и да е от инсулиновите продукти от групата на Humulin, да не се попадне в кръвоносен съд. След инжектирането, мястото на приложение не трябва да се масажира. Пациентите трябва да бъдат обучени да използват правилни техники на инжектиране.

Humulin N и Humulin L* и Humulin Zinc* могат да бъдат комбинирани с Humulin R. (Виж раздел 6.6 Препоръки при употреба за смесване на инсулини).

Humulin M2* и M3 са готови смеси на Humulin R и Humulin N, приготвени за избягване на необходимостта пациентът сам да смесва инсулинови препарати. Терапевтичният режим на пациента трябва да се базира на неговите индивидуални метаболитни изисквания.

4.3 Противопоказания

Хипогликемия.

Свърхчувствителност към Humulin или някое от помощните вещества, освен, ако не се използва като част от програма за десенсибилизация.

При никакви обстоятелства, която и да е форма на Humulin не трябва да се използва интравенозно, освен Humulin R.

4.4 Специални противопоказания и специални предупреждения при употреба



Преминаването на пациента на друг тип или фабрична марка инсулин трябва да се извършва под строг медицински контрол. Промяна в концентрацията, фабричната марка (производител), типа (обикновен, NPH, Lente и т.н.), произхода (животински, човешки, аналог на човешкия инсулин) и/или метода на производство (рекомбинантна ДНК-технология спрямо животински източник на инсулин) 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. Такава необходимост може да възникне при първата доза или в течение на първите седмици или месеци.

Малкото пациенти, които са изпитали хипогликемични реакции при преминаване на човешки инсулин споделят, че ранните предупредителни симптоми са били по-леко изразени или различни от тези, които са изпитвали по време на прилагането на животински инсулин. Пациенти, чиято кръвна захар е била значително подобрена, напр. при интензивна инсулинова терапия, може да не изпитват някои или всички предупредителни симптоми на хипогликемия и те трябва да бъдат съответно обучени. Други състояния, които могат да направят предупредителните симптоми на хипогликемия различни или по-малко изразени са продължителност на диабета, диабетна невропатия или лекарствени продукти, като например бета-блокери. Некоригираните хипо- и хипергликемични реакции могат да предизвикат загуба на съзнание, кома или смърт.

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

Лечението с човешки инсулин може да предизвика образуването на антитела, но титърът на антителата е по-малък отколкото този спрямо пречистения животински инсулин.

Инсулиновите нужди може да се променят значително при заболявания на надбъбреците, хипофизата или щитовидната жлеза, както и при наличие на бъбречно или чернодробно увреждане.

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

Коригиране на инсулиновата доза може да бъде необходимо и ако пациентът промени степента на физическа активност или промени обичайната си диета.



4.5 Лекарствени и други взаимодействия

Известно е, че някои лекарствени продукти може да въздействат върху глюкозния метаболизъм. Лекарят трябва да има предвид възможността за тези взаимодействия и винаги да пита своите пациенти за всички останали лекарства, които приемат едновременно с човешкия инсулин. Инсулиновите нужди могат да бъдат повишени при използване на продукти с хиперглекемична активност, напр. глюкокортикоиди, хормони на щитовидната жлеза, растежен хормон, даназол, бета-2 симпатикомиметици (като ритодрин, салбутамол, тербуталин), тиазиди.

Инсулиновите нужди могат да бъдат намалени при използване на продукти с хипоглекемична активност, напр. перорални хипоглекемични средства, салицилати (например ацетилсалицилова киселина), сулфа-антибиотици, анаболи, някои антидепресанти (MAO-инхибитори), някои ACE-инхибитори (каптоприл, еналаприл), неселективни бета-блокери и алкохол.

Соматостатиновите аналози (octreotide, lanreotide) може както да намалят, така и да повишат инсулиновите нужди.

4.6 Бременност и кърмене

От особена важност е да се поддържа добър контрол при пациентите на инсулинолечение (с инсулинозависим или гестационен диабет) през време на бременността. Инсулиновите нужди обикновено намаляват през първите три месеца и се увеличават през втория и третия триместър на бременността. Пациентите с диабет се препоръчва да информират своя лекар, ако са бременни или планират бременност.

Необходимо е внимателно мониториране на кръвно-захарните нива, както и на общото състояние при бременни пациентки с диабет.

Пациентките с диабет, които кърмят, могат да се нуждаят от корекция на дозата на инсулина 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 предупреждавани да взимат мерки за избягване на хипогликемия докато шофират, като това е особено важно при тези, които малко или въобще не познават предупредителните симптоми на хипогликемия, или имат чести хипогликемични епизоди. При тези обстоятелства възможността за шофиране трябва да бъде сериозно обсъдена.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Хипогликемията е най-честата нежелана лекарствена реакция на инсулиновото лечение, която пациента може да изпита. Тежките хипогликемии могат да доведат до загуба на съзнание, а в екстремни случаи и до смърт.

Локалната алергична реакция при пациентите се проявява като зачервяване, оток и сърбеж на мястото на инжектиране. Това състояние обикновено отзвучава за няколко дни или седмици. В някои случаи, обаче това състояние може да бъде свързано с фактори, различни от инсулина, като дразнители в почистващия кожата агент или лоша техника на инжектиране.

Системната алергична реакция, по-малко вероятна, но потенциално по-сериозна, е генерализирана алергия към инсулин. Тя може да предизвика обрив по цялото тяло, недостиг на въздух, задух, спадане на кръвното налягане, ускоряване на пулса или изпотяване. Тежките случаи на генерализирана алергия могат да бъдат животозастрашаващи. При редките случаи на тежка алергия към Humulin се налага незабавно лечение. Може да се наложи смяна на инсулина или десенсибилизация.

На мястото на инжектиране може да възникне липодистрофия.

4.9 Предозиране

При инсулина не може да се определи някаква определена доза, при която да се говори за предозиране, тъй като серумните глюкозни концентрации са резултат на сложни взаимодействия между инсулиновите нива, глюкозната наличност и останалите метаболитни процеси. Хипогликемия може да настъпи като резултат на относителен излишък на инсулин спрямо приема на храна и енергийния разход.

Хипогликемията може да се прояви с отпуснатост, обърканост, палпитации, главоболие, изпотяване и повръщане.

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



Овладяването на умерено тежка хипогликемия може да се извърши с интрамускулно или подкожно приложение на глюкагон, последвано от перорално приложение на въглехидрати след възстановяване на пациента. На пациенти, които не са реагирали на глюкагон, трябва да бъде приложен глюкозен разтвор интравенозно.

Ако пациентът е изпаднал в кома, трябва да му бъде приложен глюкагон, мускулно или подкожно. Глюкозен разтвор, обаче, трябва да бъде приложен венозно, когато няма наличен глюкагон или, когато пациента не отговори на лечението. Пациентът трябва да бъде нахранен веднага след възстановяване на съзнанието.

5. Фармакологични данни

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група:

Humulin M3 – АТСкод: А10АD01.

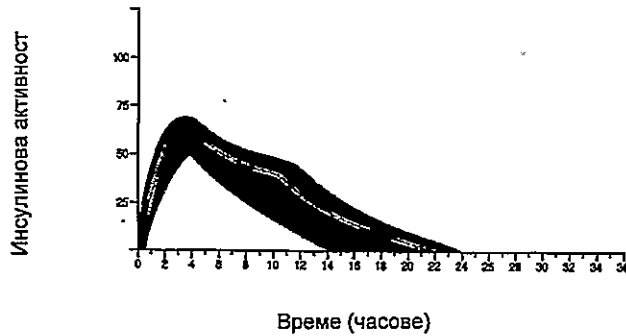
Основната активност на инсулина е регулация на метаболизма на глюкозата.

Освен това инсулинът има няколко анаболни и анти-катаболни ефекти върху редица тъкани. В мускулите те включват повишаване на гликогена, мастните киселини, глицерола, белтъчната синтеза, и аминокиселинното поемане, докато, обратно, намалява глюкогенолизата, глюконеогенезата, кетогенезата, липолизата, белтъчния разпад и отдаването на аминокиселини.

Типичният профил на действие (глюкозно-утилизационна крива) следващо подкожното приложение е илюстрирана по-долу с плътна линия. Различията, които се наблюдават при пациентите във времето и/или интензитета на инсулиновата активност са илюстрирани със засенчената област. Индивидуалните различия зависят от такива фактори, като размера на дозата, температурата на мястото на приложение и физическата активност на пациента.

Humulin M3





5.2 Фармакокинетични данни

Фармакокинетиката на инсулина не влияе на метаболитната активност на хормона, така че е по-подходящо да се изследват глюкозо утилизационните криви (както са описани по-горе), когато се обсъжда активността на инсулина.

5.3 Предклинични данни за безопасност

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

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

m-cresol
glycerol
phenol
protamine sulphate
dibasic sodium phosphate
zinc oxide
water for injection

За корекция на pH може да бъдат използвани и:
hydrochloric acid и/ или
sodium hydroxide

6.2. Физико-химични несъвместимости

Продуктите от групата на Humulin не трябва да бъдат смесвани с инсулини от животински произход или с човешки инсулини на друг производител.



6.3. Срок на годност

2 години.

Срокът на годност след започване употребата на патрона е 28 дни.

6.4. Специални условия за съхранение

Да се съхранява при 2°C - 8°C (в хладилник)

Да не се замразява. Да не се излага на прекомерна топлина или на пряка слънчева светлина.

Патроните трябва да се съхраняват в картонената опаковка.

Веднъж започнали да се използват патроните от 3 ml са годни за употреба до 28 дни. Да не се използват след този период.

Когато се използват, патроните не трябва да се съхраняват при температура над 30°C.

6.5. Данни за опаковката

Продуктът е напълнен в патрони, които отговарят на изискванията на Ph.Eur. за Type I flint glass, затворени с гумени запушалки, състоящи се от главата на буталото към дъното и дискова пломба на края на патрона.

5 x 3 ml патрони

6.6. Препоръки при употреба

A) Подготовка на дозата

Патроните, съдържащи Humulin M3 трябва да бъдат търкаляни между дланите 10 пъти и обръщани на 180°C 10 пъти непосредствено преди употреба, за да се разтвори напълно инсулинът, докато не стане равномерно мътен или с цвят на мляко. Ако не стане такъв, повторете погорната процедура докато съдържанието не се размеси. Патроните съдържат малко стъклено топче за подпомагане на размесването. Да не се разклаща грубо, тъй като това може да предизвика образуване на пяна, което може да повлияе на правилното измерване на дозата.

Патроните трябва да се проверяват често и не трябва да се използват, ако има сгъстяване или наличие на твърди бели частици, залепнали по дъното или стената на патрона, придавайки му вид на заскрежен.



Патроните не позволяват смесване с друг инсулин в тях. Пълнителите не са пригодени за повторно напълване.

Смесване на инсулини: Бързодействащият инсулин трябва пръв да бъде избутан в спринцовката, за да се предпази от контаминация пълнителят с инсулин със средна продължителност на действие. Препоръчва се да се инжектира веднага след смесване. Но, ако е необходимо да се позабави инжектирането, трябва да се следва възприетата практика.

Като алтернатива, може да се използва отделна спринцовка или отделни пълнители на Humulin R и N за прилагане на определеното количество от всяка форма.

Трябва да се следват инструкциите на производителя, съпътстващи всяка отделна писалка, за поставяне на пълнителя, за прикрепяне на иглата и за инжектиране на инсулина.

Б/ Инжектиране на дозата

Инжектирайте правилната доза инсулин, така както сте инструктирани от Вашия лекар или медицинска сестра.

Трябва да се сменят местата на инжектиране, така че едно и също място да не бъде използвано повече от приблизително веднъж месечно.

Всяка опаковка съдържа листовка за пациента, с инструкции как да се инжектира инсулина.

В/ Изхвърляне на използвания патрон и на иглите

Да не се използват иглите повторно. Изхвърлете иглата по подходящ начин. Иглите не трябва да се разменят с други хора. Патроните могат да се използват до пълното им изпразване, след което трябва да се унищожат по подходящ начин.

7. Притежател на разрешението за употреба

Eli Lilly Export S.A.
16 Chemin des coquelicots
P.O. Box 580
CH-1214 Vernier
Geneve
Switzerland

8. Име и адрес на производителя

Lilly France S.A.
Rue de Colonel Lilly



67640 Fegersheim
France

9. Регистрационен № в регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ

Регистрационен № 20000813/21.12.2000 - Humulin M3 100 IU/ml

10 . Дата на (частична) актуализация на текста

28 април 2004год.

