Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/107/humalog-100-iu-ml-3-ml-5-kartus
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/A10AB04

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

HUMALOG 100 IU/ml 3 ml kartuş

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:
Her 1 ml'de, 100 ünite (3.5 mg' a eşdeğer) rekombinant DNA orijinli, E. coli'de üretilmiş insülin lispro içerir. Her kartuşta 300 ünite insülin lisproya eşdeğer 3 ml çözelti bulunur.

Yardımcı maddeler:
Her ml'de 3.15 mg metakrezol bulunur.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti.

HUMALOG, steril, berrak, renksiz sıvı bir çözeltidir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

HUMALOG, normal glukoz homeostazının korunması için insüline gereksinim duyan diabetes mellituslu hastaların tedavisinde endikedir. HUMALOG ayrıca, diabetes mellitusun başlangıç stabilizasyonu için de endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:
Doz, hastanın gereksinimine göre doktor tarafından belirlenmelidir.

Uygulama sıklığı ve süresi:
HUMALOG yemeklerden 15 dakika önce uygulanabilir. Gerek duyulduğunda HUMALOG yemeklerden hemen sonra da uygulanabilir.

Uygulama şekli:
HUMALOG subkütan enjeksiyon şeklinde ya da sürekli subkütan infüzyon pompası ile uygulanmalıdır; tavsiye edilmemesine rağmen intramüsküler enjeksiyon da uygulanabilir. HUMALOG gerektiğinde (ketoasidozda kan glukoz seviyesinin kontrolü, akut hastalıkta, cerrahi operasyon sırasında ve sonrasında kullanım örnek gösterilebilir) intravenöz olarak da uygulanabilir.

Subkütan uygulama kolun üst kısmı, uyluk, kalça ya da karına yapılmalıdır. Enjeksiyon yapılan bölgeler değiştirilerek aynı bölgenin ayda bir seferden fazla kullanılmaması sağlanmalıdır.

HUMALOG, subkütan uygulandığı sırada bir kan damarına girilmediğinden emin olunmalıdır. Uygulamadan sonra, enjeksiyon bölgesine masaj yapılmamalıdır. Hastalar uygun enjeksiyon tekniğinin kullanılması konusunda eğitilmelidir.

HUMALOG etkisini çabuk gösterir ve subkütan uygulamada regüler insüline kıyasla daha kısa bir etki süresine sahiptir (2 ila 5 saat). Etkinin hızlı başlaması, HUMALOG enjeksiyonunun (ya da sürekli subkütan infüzyon şeklindeki uygulamalarda HUMALOG bolus) öğünlere çok yakın bir zamanda yapılmasına olanak verir. Herhangi bir insülinin etki süresi kişiden kişiye ya da aynı kişilerde farklı zamanlardaki uygulamalarda değişkenlik gösterebilir. Regüler insan insülinine kıyasla etkinin hızlı oluşması enjeksiyon bölgesinden bağımsızdır. Tüm insülin preparatlarında olduğu gibi HUMALOG'un etki süresi doz, enjeksiyon yeri, kanlanma, vücut sıcaklığı ve fiziksel aktiviteye bağlıdır.

Doktor tarafından önerilmişse, HUMALOG daha uzun etkili insan insülinleri ile ya da oral sülfonilüre bileşikleri ile birlikte kullanılabilir.

HUMALOG'un insülin infüzyon pompasıyla kullanımı:
Yalnızca belirli CE-işaretli insülin infüzyon pompaları insülin lispro infüzyonunda kullanılabilir. İnsülin lisproyu infüze etmeden önce, uygunluğun belirlenmesi için üreticinin talimatları ya da özel pompa üzerinde çalışılmalıdır. Hastalar HUMALOG'u insülin infüzyon pompası ile birlikte kullanmadan önce insülin infüzyon pompası ile birlikte verilen talimatları ve HUMALOG'un Kullanma Talimatlarını dikkatlice okuyup uygulamalıdır ve yoğunlaştırılmış insülin tedavisi ve infüzyon pompası ve pompa aksesuarlarının fonksiyonları hakkında eğitilmelidir. Doktorlar, HUMALOG Kısa Ürün Bilgilerinde yer alan "HUMALOG'un insülin infüzyon pompasıyla kullanımı" bölümünü ve insülin infüzyon pompası ile birlikte verilen talimatları dikkatlice değerlendirmelidir. Pompa için doğru hazne ve katater kullanınız. İnfüzyon seti 48 saatte bir değiştirilmelidir. İnfüzyon seti yerleştirilirken aseptik teknik uygulanmalıdır. Açıklanamayan hipoglisemi atağı veya ketozis meydana gelirse, hızla fark edilmeli ve atak çözümleninceye kadar infüzyon durdurulmalıdır. Subkütan insülin enjeksiyonu ile ara tedavi gerekebilir. Eğer tekrarlanırsa ya da kan şekeri düzeyinizde ciddi düşüş olursa, doktorunuzu bilgilendirip insülin infüzyonunu azaltma veya durdurma gerekliliği değerlendirilmelidir. Pompadaki bozukluk veya infüzyon setindeki tıkanma glukoz seviyesinde hızlı artışa neden olabilir. İnsülin akışının kesilmesinden şüphelenilirse, ürüne ait talimatları takip edip; doktorunuzu bilgilendiriniz. İnsülin infüzyon pompası ile beraber kullanıldığında HUMALOG, seyreltilmemeli veya diğer insülinlerle karıştırılmamalıdır. HUMALOG, infüzyon pompası ile kullanıldığında 37°C'nin üzerindeki sıcaklıklara maruz bırakılmamalıdır. İnsülin infüzyon pompasıyla HUMALOG kartuşlar 7 güne kadar kullanılabilir.

İnsülinin intravenöz uygulanımı:
İnsülin lispronun intravenöz enjeksiyonu, intravenöz bolus ya da infüzyon sisteminde olduğu gibi intravenöz enjeksiyonlar için klinik uygulamalara göre yapılmalıdır. Kan şeker düzeyinin sık aralarla gözlenmesi gereklidir.

İnsülin lispronun, %0.9 sodyum klorür ve %5 dekstroz içinde 0.1 U/ml ile 1.0 U/ml konsantrasyonlarındaki infüzyon sistemleri oda sıcaklığında 48 saat stabildir. Hastaya infüzyon uygulanımına başlamadan önce sistemin havasının alınması tavsiye edilir.

İnsülinin kalem ile uygulanımı:
Hastalar, tedaviye başlamadan önce ve reçete her yenilendiğinde ürün ile ilgili bilgileri içeren Kullanma Talimatı'nı ve kalem ile ilgili bilgileri içeren Kalem Kullanma Kılavuzu'nu okumalıdır. Hastalar, uygulama kaleminin uygun kullanımı, insülin akışı görülene kadar kalemin kullanıma hazır hale getirilmesi ve iğnelerin uygun şekilde imha edilmesi konusunda eğitilmelidir. Hastalara kalemlerini başkalarıyla paylaşmamaları tavsiye edilmelidir.

Kullanım ile ilgili talimatlar
HUMALOG kartuşlar CE işaretli bir kalem ile birlikte önerilen şekilde uygulanmalıdır.

A) Dozun hazırlanması:

HUMALOG çözeltisini inceleyiniz. Berrak ve renksiz olması gerekmektedir. Eğer içeriği bulanık, koyulaşmış veya hafifçe renklenmiş görünüyorsa, ya da görülebilen katı parçacıklar varsa HUMALOG'u kullanmayınız.

Aşağıdaki bilgiler genel bir açıklamadır. İğnenin takılması ve insülin enjeksiyonunun yapılması üreticinin insülin kalemiyle birlikte verdiği Kalem Kullanım Kılavuzu'na göre uygulanmalıdır.

B) Dozun enjeksiyonu:

1. Ellerinizi yıkayınız.

2. Enjeksiyon bölgesini seçiniz.

3. Enjeksiyon yapılacak bölgeyi uygun şekilde temizleyiniz.

4. İğnenin dış kapağını çıkartınız.

5. Geniş bir alanı gererek ya da sıkıştırarak cildi sabitleştirin. İğneyi tarif edildiği şekilde batırınız.

6. Düğmeye basınız.

7. İğneyi enjeksiyon yerinden çıkartınız ve enjeksiyon bölgesine birkaç saniye süresince hafif bir basınç uygulayınız. Enjeksiyon bölgesini ovuşturmayınız.

8. Enjeksiyonun hemen ardından, iğnenin dış kapağını kullanarak iğneyi kalemden çıkartınız ve emniyetli bir biçimde atınız.

9. Enjeksiyon yapılan bölgeler değiştirilerek aynı bölgenin ayda bir seferden fazla kullanılmaması sağlanmalıdır.

C) İnsülinlerin karıştırılması:

HUMALOG kartuşlar başka bir insülini kartuş içinde karıştırmak, kartuş içerisindeki insülini seyreltmek veya tekrar doldurulmak üzere tasarlanmamıştır.

Flakonlardaki insülinleri kartuşlardaki insülinler ile karıştırmayınız.

HUMALOG'un diğer üreticilerin ürettiği insülinlerle veya hayvan kökenli insülin preparatlarıyla karıştırılması hakkında herhangi bir çalışma yapılmamıştır(Bkz. bölüm 6.2).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği
Böbrek yetmezliğinde insülin gereksinimi azalabilir.

Karaciğer yetmezliği durumunda glukoneojenez kapasitesinin ve insülin yıkımının azalmasına bağlı olarak insülin gereksinimi azalabilir. Bununla beraber, kronik karaciğer yetmezliği olan hastalarda insülin rezistansındaki artış, insülin gereksiniminin artmasına neden olabilir.

Böbrek ve karaciğer işlev bozukluğu olan hastalarda glukoz düzeylerinin izlenmesi ve insülin dozunda ayarlama gerekebilir.

Pediyatrik popülasyon:
HUMALOG çocuklarda yalnızca hızlı etkili insülinin etkisi daha yararlı olacaksa regüler insüline tercih edilebilir (örneğin; enjeksiyon zamanlarının öğünlerle ilişkili olarak belirlenmesi gibi).

Geriyatrik popülasyon:
HUMALOG yaşlılarda kullanım için uygundur.

4.3 Kontrendikasyonlar

İnsülin lispro veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık.

Hipoglisemi sırasında.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Uyarılar
Bu insan insülin analogu regüler insan insülininden hızlı etki başlangıcı ve aktivitenin kısa olması açısından farklılık gösterir. Yemeklerle ilişkili olarak kullanıldığında, HUMALOG öğünlerden 15 dakika önce ve yemeklerden hemen sonra yapılmalıdır. HUMALOG'un kısa etki süresi nedeniyle, tip 1 diyabetli hastalar glukoz kontrolünü sağlamak için uzun etkili insüline de ihtiyaç duyarlar (dışarıdan insülin pompası kullanımı haricinde).
HUMALOG da dahil olmak üzere insülinlerle ilgili görülen en yaygın advers etki hipoglisemidir. Tüm insülinlerle olduğu gibi, hipogliseminin zamanlaması değişik insülin formülasyonlarında farklılıklar gösterir. Diyabetli hastalarda glukoz monitorizasyonu tavsiye edilir.

İnsülinde yapılan herhangi bir değişiklik dikkatle ve medikal gözlem altında yapılmalıdır.

Doz, marka (üretici), tip (regüler, NPH, lente v.s.), tür (hayvan, insan, insan insülin analoğu) ve/veya üretim yöntemindeki (rekombinant DNA teknolojisiyle üretilen insüline karşı hayvan kökenli insülin) farklılıklar doz ayarlanmasını gerektirebilir.

Önlemler

Genel

Hastalar, insülin ve diğer alternatif tedavilerin potansiyel riskleri hakkında bilgilendirilmelidir. Hastalar ayrıca, insülinin uygun saklama koşulları, enjeksiyon teknikleri, uygulama süresi, öğün planlamasına eklenmesi, düzenli fiziksel aktivite, düzenli kan glukoz seviyesi monitorizasyonu, periyodik hemoglobin A_{1c} testi, hipoglisemi ve hipergliseminin fark edilmesi ve yönetilmesi ve diyabet komplikasyonlarının periyodik değerlendirilmesi konusunda da bilgilendirilmelidir.

Tüm insülinlerin kullanımı ile ilişkili olarak görülen potansiyel klinik advers etkiler hipoglisemi ve hipokalemidir. Tedavi edilmeyen hipokalemi solunum felci, ventriküler aritmi ve ölüme neden olabilir. HUMALOG ve diğer insülinlerin etki farklılığı nedeniyle klinik olarak, ilgili potansiyel yan etkiler görülen hastalarda (örneğin oruç tutan, otonomik nöropatisi olan veya potasyum düşürücü ilaçlar kullanan ya da serum potasyum düzeylerine hassasiyet gösteren ilaç olan hastalar) dikkat edilmelidir. Lipodistrofi ve aşırı hassasiyet tüm insülinlerin kullanımı ile oluşan diğer potansiyel klinik advers etkilerdir.

Tüm insülin preparatlarında olduğu gibi, HUMALOG'un etki süresi değişik bireylerde ya da aynı kişide değişik zamanlarda farklılıklar gösterir ve enjeksiyon bölgesi, kan desteği, sıcaklık ve fiziksel aktiviteye bağlıdır.

Hasta fiziksel aktivitesini veya her zamanki yemek planını değiştirdiğinde hangi insülin olursa olsun doz ayarlaması yapılması gerekebilir. Hastalık, duygusal rahatsızlık veya stres sırasında insülin gereksinimleri değişebilir.

Hipoglisemi — Diğer insülin preparatlarında olduğu gibi, hipoglisemik reaksiyonlar HUMALOG uygulamasıyla ilişkili olabilir. Serum glukoz konsantrasyonlarındaki hızlı değişim diyabetli hastalarda glukoz değerinden bağımsız olarak hipoglisemi semptomlarını uyarabilir.

Uzun süreli diyabet, yoğun insülin tedavisi, diyabetik nöropati ya da beta blokörler gibi ilaçlar hipogliseminin erken uyarı semptomlarını daha farklı ya da daha az belirgin hale getirebilir.

Alerji

Lokal Alerji — Tüm insülin tedavilerinde olduğu gibi, hastalarda enjeksiyon bölgesinde kızarıklık, şişkinlik veya kaşıntı olabilir. Bu minör reaksiyonlar birkaç gün ile birkaç haftada düzelir. Bazen, bu reaksiyonlar cilt temizleme malzemeleri içindeki iritanlar veya uygun olmayan enjeksiyon teknikleri gibi insülinden başka faktörlerle de ilişkili olabilir.

Sistemik Alerji — Sık olmayan ancak potansiyel olarak daha ciddi olan insüline genel alerji tüm vücutta döküntüye (kaşıntı dahil), nefes kesilmesine, tansiyon düşmesi, hızlı nabız, hırıltılı solunum veya terlemeye neden olabilir. Anafilaktik reaksiyonun dahil olduğu ciddi sistemik alerji vakaları hayatı tehdit edebilir. Kontrollü klinik çalışmalarda, kaşıntı (döküntü olan veya olmayan) Humulin R (N=2969) kullanan 17 hastada ve HUMALOG (N=2944)(p=0.053) kullanan 30 hastada görülmüştür. Krezolün enjeksiyonluk preparatlarda yardımcı madde olarak kullanılması sonucu lokalize reaksiyonlar ve yaygın kas ağrısı bildirilmiştir.

Antikor oluşumu— Büyük klinik araştırmalarda, insan insülini ve insülin lispro ile çapraz reaksiyon gösteren antikorlar Humulin R ve HUMALOG tedavi gruplarında gözlenmiştir. Beklendiği gibi 12 aylık klinik çalışmalar sırasında antikor düzeylerindeki en büyük artış insülin tedavisine yeni başlayan hastalarda gözlenmiştir.

Hastanın, başka bir insülin tipi veya markasına geçirilmesi kesinlikle tıbbi gözetim altında gerçekleştirilmelidir. Doz, marka (üretici), tip (regüler, NPH, lente v.s.), tür (hayvan, insan, insan insülin analoğu) ve/veya üretim yöntemindeki (rekombinant DNA teknolojisiyle üretilen insüline karşı hayvan kökenli insülin) farklılıklar doz ayarlanmasını gerektirebilir. Hızlı etkili insülinler için, bazal insülin kullananlar da dahil tüm hastalarda tüm gün boyunca özellikle noktürnal/açlık glukoz kontrolünü sağlamak için her iki insülinin dozu optimize edilmelidir.

Hayvan kökenli insülinden insan kökenli insüline geçen birkaç hastada uyarıcı nitelikteki erken hipoglisemi semptomlarının derecesinin önceki insüline göre azaldığı ya da değişikliğe uğradığı bildirilmiştir. Düzeltilmemiş hipoglisemi ya da hiperglisemi reaksiyonları, bilinç kaybı, koma ya da ölüme neden olabilir.

Yetersiz dozların kullanılması ya da tedavinin kesilmesi, özellikle insüline bağımlı diyabetlilerde ölümcül potansiyeli bulunan hiperglisemiye ve diyabetik ketoasidoza yol açabilir.

Böbrek yetmezliğinde insülin gereksinimi azalabilir. Glukoneojenez kapasitesinde ve insülin yıkımında azalmaya bağlı karaciğer yetmezliği olan hastalarda insülin gereksinimi azalabilir, ancak kronik karaciğer yetmezliği olan hastalarda insülin direncindeki artış insülin gereksinimlerinde artışa yol açabilir.

Hastalık ya da duygusal bozukluklarda insülin gereksiniminde artış olabilir.

Fiziksel aktivitesinde artış olan ya da alıştıkları beslenme tarzını değiştiren hastalarda da doz ayarlaması gerekebilir. Öğünden hemen sonra yapılan egzersiz hipoglisemi riskini artırabilir. Hızlı etkili insülin analoglarının farmakodinamik özelliklerine bağlı olarak eğer hipoglisemi oluşursa, regüler insülinle karşılaştırıldığında enjeksiyondan sonra daha erken oluşabilir.

HUMALOG çocuklarda yalnızca hızlı etkili insülinin etkisi daha yararlı olacaksa regüler insüline tercih edilebilir. Örneğin; enjeksiyon zamanlarının öğünlerle ilişkili olarak belirlenmesi gibi.

HUMALOG'un pioglitazon ile kombine kullanımı: Özellikle kalp yetmezliği gelişimi riskini taşıyan hastalarda, pioglitazon insülin ile kombine olarak kullanıldığında kalp yetmezliği vakaları bildirilmiştir. Eğer HUMALOG ve pioglitazonun kombine kullanımı düşünülüyorsa, bu göz önünde bulundurulmalıdır. Kombine tedavi uygulandığında hastalar kalp yetmezliğinin belirtileri ve semptomları, kilo artışı ve ödem bakımından gözetilmelidir. Kardiyak semptomlarda bozulma olduğu takdirde pioglitazon kesilmelidir.

Bu tıbbi ürün, alerjik reaksiyonlara sebep olabilecek metakrezol maddesini içermektedir.

4.5 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Oral kontraseptifler, kortikosteroidler, izoniazid, niasin gibi lipid düşürücü ilaçlar, östrojen, fenotiyazinler veya tiroid replasman tedavisinde kullanılan bileşikler, danazol, beta$_2$ stimülanları (ritodrin, salbutamol, terbutalin) gibi hiperglisemik aktivite gösteren ilaçlar insülin gereksiniminde artışa yol açabilir.

Oral hipoglisemik ajanlar, salisilatlar (örneğin asetilsalisilik asit), sülfa grubu antibiyotikler, bazı antidepresanlar (monoamin oksidaz inhibitörleri, selektif serotonin geri alım inhibitörleri), bazı anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (kaptopril, enalapril), anjiyotensin II reseptör blokörleri, beta blokörler, oktreotid ya da alkol gibi hipoglisemik aktivite gösteren bileşikler kullanıldığında insülin dozunun azaltılması gerekebilir.

Beta-adrenerjik blokör ilaçlar, bazı hastalarda hipogliseminin semptomlarını maskeleyebilir.

HUMALOG ile birlikte başka ilaçlar kullanılırken doktora danışılmalıdır (Bkz. bölüm 4.4).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler
Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:
Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye
Gebelik Kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Çok sayıda gebelikte maruz kalma olgularına ilişkin veriler insülin lispronun gebelik üzerinde ya da fetusun/yeni doğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir. Bugüne kadar herhangi önemli bir epidemiyolojik veri elde edilmemiştir.

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Oral kontraseptiflerin kullanımı insülin gereksiniminde artışa yol açabilir (Bkz. Bölüm 4.5)

Diyabetli hastalara, gebe kaldıklarında ya da kalmayı düşündüklerinde durumu doktorlarına bildirmeleri tavsiye edilmelidir.

Gebelik dönemi
Teratojenik etkiler – Gebe sıçanlar ve tavşanlar üzerinde sırasıyla 4 ve 0.3 keze kadar parenteral dozlarda (vücut yüzey alanına bağlı olarak ortalama insan dozu ortalama 40 ünite/gün) üreme çalışmaları yapılmıştır. Sonuçlar, HUMALOG'un fertilitede azalmaya veya fetüste zarara yol açtığına dair herhangi bir belirti göstermemiştir. Ancak, HUMALOG'un gebe kadınlarda yapılmış yeterli sayıda kontrollü çalışması mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan üreme çalışmaları her zaman insan üzerindeki etkilerini tahmin edebilmek için yeterli olmadığından, HUMALOG gebe kadınlara sadece kesinlikle gereksinim duyulduğunda verilmelidir.

HUMALOG'un gebelik sırasında kullanımına dair kısıtlı klinik çalışma olmasına rağmen, insan insülinleri ile yapılan yayınlanmış çalışmalar, gebelik öncesi ve gebelik sırasında postprandiyal kontrolü de içeren genel glisemik kontrolü optimize etmenin bebeğin gelişimi ile ilgili sonuçları geliştirdiğini göstermektedir. Her ne kadar maternal hiperglisemiye bağlı fetal komplikasyonlar iyi dokümante edilmişse de, maternal hipoglisemiye bağlı maternal toksisite de raporlanmıştır.

Gebelik sırasında insülin lispro kullanan çok sayıda gebe kadına ait veriler, insülin lispronun gebelik üzerinde ya da fetusun/yenidoğanın sağlığı üzerinde herhangi bir advers etkisi olmadığını göstermiştir.

Gebelik sırasında insülin tedavisi gören hastada (insüline bağımlı diyabet ya da gestasyonel diyabet) diyabet kontrolü büyük önem taşır. Genellikle, insülin gereksiniminde ilk trimesterde azalma, ikinci ve üçüncü trimesterlerde artış gözlenir. Diyabetli hastalara, gebe kaldıklarında ya da kalmayı düşündüklerinde durumu doktorlarına bildirmeleri tavsiye edilmelidir. Diyabetli hastaların gebeliği sırasında glukoz düzeylerinin ve genel sağlık durumlarının dikkatle izlenmesi gerekir.

Laktasyon dönemi
İnsülin lispronun insan ya da hayvan sütü ile atılmasına ilişkin yetersiz/sınırlı bilgi mevcuttur. Emzirilen çocuk açısından bir risk olduğu göz ardı edilemez. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da HUMALOG tedavisinin durdurulup/durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve HUMALOG tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Emziren diyabetli annelerin HUMALOG dozunda, beslenme tarzında ya da her ikisinde değişiklik yapılması gerekebilir.

Üreme yeteneği (fertilite)
Üreme yeteneği üzerinde bir etkisi bulunmamaktadır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Hastanın konsantre olabilme ve reaksiyon gösterme yetileri, hipoglisemi nedeniyle azalabilir. Bu durum, söz konusu yetilerin özellikle önemli olduğu durumlarda (Örn; araç sürme ya da makine kullanma gibi) risk yaratabilir.

Hastalar araç kullanımı sırasında hipoglisemiyi engelleyecek önlemler almaları konusunda uyarılmalıdır. Bu özellikle uyarıcı hipoglisemi belirtileri azalmış ya da bunların farkına varmayan ya da sık sık hipoglisemi atağı geçiren hastalarda önemlidir. Bu gibi durumlarda hasta araç kullanımı konusunda uyarılmalıdır.

4.8 İstenmeyen etkiler

İnsülin tedavisi gören bir diyabet hastasında en yaygın görülen yan etki hipoglisemidir. Ciddi hipoglisemi bilinç kaybına ve ileri vakalarda da ölüme neden olabilir. Hipoglisemi hem insülin dozu hem de hastanın diyeti ve egzersizi gibi diğer faktörlerin sonucu olduğundan hipoglisemi için spesifik bir sıklık belirlenmemiştir.

Sıklıklar aşağıdaki şekilde tanımlanır:

Çok yaygın (≥ 1/10); yaygın (≥ 1/100 ila < 1/10); yaygın olmayan (≥ 1/1,000 ila < 1/100); seyrek (≥ 1/10,000 ila < 1/1,000); çok seyrek (< 1/10,000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

İmmün sistem bozuklukları
Yaygın:
Lokal alerji. İnsülin enjeksiyon bölgesinde kızarıklık, şişme ve kaşıntı görülebilir. Bu durum genellikle birkaç gün ile birkaç hafta arasında ortadan kaybolur. Bazen alerji, insülinden çok, deriyi temizlemekte kullanılan tahriş edici maddelere ya da uygun olmayan enjeksiyon tekniğine bağlı olabilir.

Seyrek:
Sistemik alerji (insüline karşı genel bir alerji durumudur). Sistemik alerji tüm vücutta döküntülere, solunum güçlüğüne, hırıltılı solunuma, kan basıncında azalmaya, kalp ritminde artışa ya da terlemeye yol açabilir. Ciddi sistemik alerji vakaları hayatı tehdit edici özellikte olabilir.

Deri ve deri altı dokusu bozuklukları
Yaygın olmayan:
Enjeksiyon bölgesi reaksiyonları, lipodistrofi, kaşıntı, döküntü

Özellikle zayıf metabolik kontrolün yoğunlaştırılmış insülin tedavisi ile iyileştirildiği durumlar olmak üzere insülin tedavisi sırasında ödem vakaları bildirilmiştir.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Serum glukoz konsantrasyonları; insülin düzeyleri, kullanılabilir glukoz miktarı ve diğer metabolik süreçler arasındaki karmaşık etkileşimlerin bir sonucu olduğundan, insülinlerin spesifik bir doz aşımı tanımlaması yoktur. Hipoglisemi insülinin alınan besinlere ya da enerji harcamalarına göreceli olarak fazla gelmesinin bir sonucu olarak ortaya çıkabilir. Ürün dozunda ve öğün planında düzenleme veya egzersiz gerekebilir.

Hipoglisemi ile birlikte dikkatsizlik, konfüzyon, çarpıntı, baş ağrısı, terleme ve kusma olabilir.

Hafif hipoglisemi atakları, glukoz, şeker ya da şekerli ürünlerin oral yolla alınmasına yanıt verebilir.

Orta düzeyde hipoglisemi intramüsküler ya da subkütan glukagon uygulanması ve hasta yeterince iyileştikten sonra oral karbonhidrat verilmesi ile düzeltilebilir. Glukagona yanıt vermeyen hastalara, intravenöz glukoz çözeltisi uygulanmalıdır.

Hasta komada ise, intramüsküler ya da subkütan glukagon uygulanmalıdır. Ancak, glukagon mevcut olmadığında ya da hasta glukagona yanıt vermediğinde intravenöz glukoz çözeltisi uygulanmalıdır. Bilinç kaybı düzeldikten hemen sonra hastaya yemek yedirilmelidir.

Belirgin klinik iyileşme olduktan sonra da hipoglisemi tekrarlayabileceğinden, sürekli karbonhidratlı gıda alımı sağlanmalı ve hasta gözlem altında bulundurulmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler
Farmakoterapötik grubu: Hızlı etkili insan insülin analoğu.
ATC kodu: A10A B04

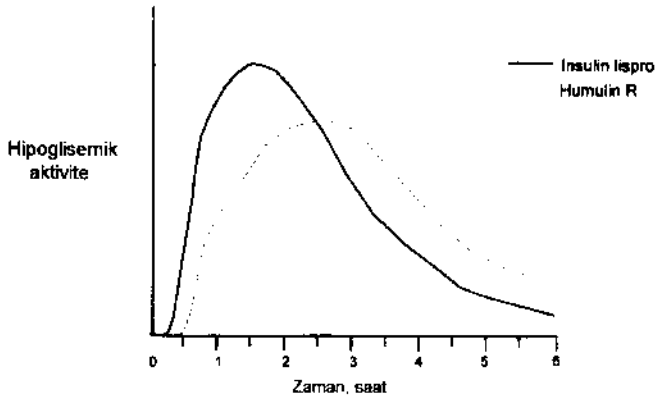
Etki mekanizması:
İnsülin lispronun asıl etkisi, glukoz metabolizmasının regülasyonudur.

Buna ilaveten insülin çeşitli dokularda bir takım anabolik ve anti-katabolik etkilere sahiptir. Bu etkiler, kas dokusunda glikojen, yağ asitleri, gliserol ve protein sentezi ile amino asit alımının artışı, glikojenoliz, glikoneojenez, ketojenez, lipoliz, protein katabolizması ve amino asit açığa çıkışının azalması biçiminde gerçekleşir.

İnsülin lispronun hızlı bir etki başlangıcına sahip olması (yaklaşık 15 dakika), regüler insüline göre öğünlere daha yakın uygulanmasına olanak verir; regüler insülin, öğünlerden 30 ila 45 dakika önce, insülin lispro ise öğüne başlamadan hemen önce ya da 15 dakika öncesine kadar uygulanabilir. Regüler insülin ile karşılaştırıldığında, etkisi daha hızlı ve daha kısa sürelidir (2-5 saat).

Tip 1 ve tip 2 diyabetli hastalarda yapılan klinik çalışmalar insülin lispro ile postprandiyal hipergliseminin regüler insüline göre daha iyi kontrol edildiğini göstermiştir.

Tüm insülin preparatlarında olduğu gibi insülin lispronun etkisi kişiden kişiye değiştiği gibi, aynı kişide farklı zamanlarda da değişkenlik gösterir. Etki süresi doz, enjeksiyon bölgesi, kanlanma, sıcaklık ve fiziksel aktiviteye bağlıdır. Subkütan enjeksiyondan sonra tipik aktivite profili aşağıda gösterilmiştir.



Yukarıdaki şekil, kişinin kan glukoz konsantrasyonlarını açlık kan şekerinin seviyesine yakın düzeylerde tutmak için gerekli glukoz miktarını yansıtmakta olup bu, insülinlerin zaman içinde glukoz metabolizması üzerindeki etkilerinin bir göstergesidir.

Çocuklarda (2 ila 11 yaş arasındaki 61 hasta) ve çocuklar ile adolesanlarda (9 ila 19 yaş arasındaki 481 hasta) insülin lispro ile regüler insan insülinini karşılaştıran klinik çalışmalar yürütülmüştür. İnsülin lispronun çocuklardaki farmakodinamik profili yetişkinlerde gözlenen ile benzerdir.

Subkütan infüzyon pompası ile kullanıldığında insülin lispro ile tedavinin, regüler insan insülinine göre daha düşük bir glikozile hemoglobin düzeyi oluşturduğu görülmüştür. Bir çift kör, çapraz çalışmada 12 haftalık uygulama sonrasında glikozile hemoglobin düzeylerindeki düşme insülin lispro ile 0.37 yüzde puan ve regüler insülin için 0.03 yüzde puan olmuştur (p= 0.004).

Çok yüksek dozlarda sülfonilüre alan tip 2 diyabetli hastalarda yapılan çalışmalar, sülfonilüre ile beraber insülin lispro kullanımının, tek başına sülfonilüre kullanımına göre, HbA_{1c}'yi belirgin oranda azalttığını göstermiştir. HbA_{1c}'deki bu azalma diğer insülin ürünleri (örn: regüler ve izofan insülin) ile de beklenir.

Tip 1 ve tip 2 diyabetli hastalarda yapılan klinik çalışmalar, insülin lispro kullanan hastalarda regüler insüline göre gece hipoglisemisi epizodlarının azaldığını göstermiştir. Bazı çalışmalarda gece hipoglisemisindeki azalma gündüz hipoglisemisindeki artışla ilişkilidir.

İnsülin lisproya gelen glukodinamik cevap böbrek veya karaciğer fonksiyon bozukluğundan etkilenmez. Bir glukoz klamp çalışması sırasında insülin lispro ile regüler insan insülini arasındaki glukodinamik farklılıklar böbrek fonksiyonların derecesi farklı olan birçok hasta üzerinde ortaya konmuştur.

İnsülin lispronun molar açıdan insan insülinine eşdeğer olduğu belirlenmiştir ancak insülin lispro daha hızlı ve daha kısa süreli etkiye sahiptir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

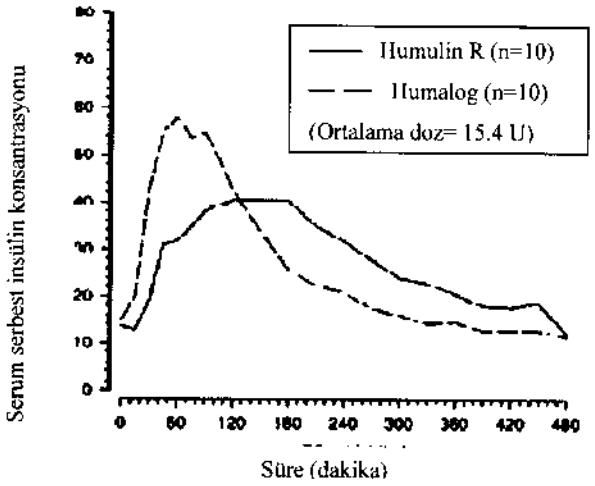
Genel Özellikler

Emilim:

HUMALOG'un biyoyararlanımı regüler insan insülini ile aynı olup mutlak biyoyararlanımı, 0.1 ila 0.2 U/kg dozları arasında %55-%77 arasındadır.

Diyabetik olmayanlar ve tip 1 (insüline bağımlı) diyabetli hastalarda yapılan çalışmalarda HUMALOG'un regüler insan insülininden (U-100) daha hızlı emildiği gösterilmiştir. Diyabetik olmayanlara 0.1-0.4 U/kg dozlarda subkütan olarak verilen HUMALOG ile doruk serum konsantrasyonu dozlama sonrası 30-90. dakikalarda gözlenmiştir. Diyabetik olmayanlar regüler insan insülini ile eşdeğer dozlar aldığında doruk serum konsantrasyonları dozlamadan 50-120. dakikalarda oluşmuştur. Benzer sonuçlar tip 1 diyabetli hastalarda görülmüştür. Diyabetik olmayanlara intravenöz yolla uygulandığında HUMALOG ve regüler insan insülininin farmakokinetik profilleri karşılaştırılabilir.

Sağlıklı erkek gönüllülere 0.2 U/kg regüler insan insülini veya diyabetli hastalarca en çok kullanılan 3 bölge olan abdominal, deltoid veya femoral bölgelere subkütan yapıldığında HUMALOG regüler insan insülinine göre sürekli hızlı hızda emilir. HUMALOG'un abdominal uygulamasından sonra serum ilaç düzeyleri daha yüksek ve etki süresi deltoid ve kalçadan uygulama sonrası kısmen kısadır (bkz. Pozoloji ve uygulama şekli). HUMALOG regüler insan insülinine göre daha az hasta ve hastalar arası değişkenlik gösterir.



Regüler insan insülini veya HUMALOG'un tip 1 diyabetli 10 hastada yüksek karbonhidratlı yemek öncesi yapılan subkütan enjeksiyonu sonrası serum HUMALOG ve insülin düzeyleri*

* 0.2 mU/dak/kg insan insülin infüzyonu ile insülin konsantrasyonunun taban çizgisi sağlanmaktadır.

Böbrek yetmezliği olan hastalarda, regüler insan insülini ile karşılaştırıldığında, insülin lispro daha hızlı emilir. Böbrek fonksiyonlarının derecesi farklı olan tip 2 diyabetli hastalarda insülin lispro ve regüler insan insülini arasındaki farmakokinetik farklılıkların böbrek fonksiyonundan bağımsız olduğu gösterilmiştir. Karaciğer yetmezliği olan hastalarda, regüler insan insülini ile karşılaştırıldığında, insülin lispro daha hızlı emilir ve atılır.

Dağılım:
HUMALOG'un dağılım hacmi insan regüler insülininki ile aynı olup 0.26 ila 0.36 L/kg aralığındadır.

Biyotransformasyon:
İnsan metabolizma çalışmaları yürütülmemiştir. Ancak, hayvan çalışmaları HUMALOG metabolizmasının insan regüler insülininkiyle aynı olduğunu göstermektedir.

Eliminasyon:
Subkütan olarak verildiğinde HUMALOG'un yarılanma ömrü regüler insülininkinden daha kısadır (sırasıyla, 1 saate karşılık 1.5 saat). İntravenöz olarak verildiğinde HUMALOG ve insan regüler insülini sırasıyla 0.1 U/kg ve 0.2 U/kg dozlarında 26 ve 52 dakikalık yarılanma ömrü ile aynı bir doza-bağımlı eliminasyon sergilemiştir.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:
Veri yoktur.

Hastalardaki karakteristik özellikler
Veri yoktur.

Farmakokinetik/farmakodinamik özellikler
Veri yoktur.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

İn vitro testlerde insülin reseptör bölgelerine bağlanma ve büyüme hücreleri üzerine etkileri incelendiğinde insülin lispro insan insülinine benzerlik göstermiştir. Ayrıca yapılan çalışmalarda, insülin lispronun bağlanmış olduğu insülin reseptörlerinden ayrılma özelliğinin insan insülini ile aynı olduğu görülmüştür. Akut, 1 ay ve 12 ay süreli toksisite çalışmaları anlamlı toksisite bulguları göstermemiştir.

Yapılan hayvan çalışmalarında, insülin lispro fertilite bozulması, embriyotoksisite ya da teratojenite üzerinde bir etkide bulunmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Metakrezol (3.15 mg/ml)
Gliserol
Dibazik sodyum fosfat.$7H_2O$
Çinko oksit
Enjeksiyonluk su
pH'ı 7.0 - 7.8 a ayarlamak için hidroklorik asit ve sodyum hidroksit kullanılabilir.

6.2 Geçimsizlikler

HUMALOG diğer üreticilerin ürettiği insülinlerle veya hayvan kökenli insülin preparatlarıyla karıştırılmamalıdır. Bu tıbbi ürün, bölüm 4.2'de belirtilenler dışındaki tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3 Raf ömrü

Kullanımdan önce:
36 ay

Kullanıma başladıktan sonra:
28 gün

6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar

Kullanımdan önce:
Buzdolabında 2–8°C arasında saklayınız. Dondurmayınız. Donmuş ürünleri çözüp kullanmayınız. Aşırı sıcak ve direkt güneş ışığı altında bırakmayınız.

Kullanıma başladıktan sonra:
Kartuş kaleme yerleştirildikten sonra çözelti 30°C'nin altındaki sıcaklıklarda saklanarak 28 gün boyunca kullanılabilir. Bu süreden sonra kullanılmamalıdır. Buzdolabında saklamayınız. Kaleme yerleştirilmiş kartuşları iğne takılı olarak saklamayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Çözelti, butil veya halobutil disk kapak ve piston ve aluminyum emniyet kapsülü ile kapatılmış tip I flint cam kartuşlardadır. Kartuş tıpası ve/veya cam kartuş dimetikon veya silikon emülsiyonu ile muamele edilmiş olabilir.

5 x 3 ml HUMALOG 100 IU/ml 3 ml kartuş

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller, 'Tıbbi atıkların kontrol yönetmeliği' ve 'Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Lilly İlaç Ticaret Limited Şirketi
Kuşbakışı cad. Rainbow Plaza No:4 Kat:3
34662 Altunizade – İstanbul

Tel : 0 216 554 00 00
Faks : 0 216 474 71 99

8. RUHSAT NUMARASI

108/24

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 1 Ağustos 2000
Ruhsat yenileme tarihi: 26 Aralık 2005

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ