

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Humulin N, 100 RÜ/ml süstesuspensioon kolbampullis

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml sisaldab 100 RÜ/ml humaaninsuliini (toodetud rekombinantse DNA tehnoloogia abil *E coli*st). Üks kolbampull sisaldab 3 ml, vastavalt 300 RÜ isofaanhumaaninsuliini.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstesuspensioon kolbampullis.

Humulin N on isotoonilises fosfaatpuhvrts isofaanhumaaninsuliini valge kristalse sadestusega steriilne suspensioon.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Suhkurtõve ravi, kui glükoosi normaalse homöostaasi säilitamiseks on vajalik insuliini manustamine.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Annuse peab määrama arst vastavalt patsiendi individuaalsele vajadusele.

Manustamisviis

Humulin N-i kolbampullis tuleks manustada nahaalusi, kuid võib – ehkki seda ei soovitata – manustada ka lihasesiseses süstina. Humulin N-i ei tohi manustada veeniseseselt.

Nahaalused süstid tuleb teha õlavarde, reide, tuharasse või kõhunaha alla. Süstimiskohta tuleb muuta, nii et sama kohta ei kasutataks sagedamini kui umbes üks kord kuus.

Igasuguse Humulin-tüüpi insuliinipreparaadi süstimisel tuleb olla tähelepanelik, et nõel ei satuks veresoonde. Pärast igasuguse insuliini süstimist ei tohi süstimiskohta masseerida. Patsientidele tuleb õpetada õiget süstimistehnikat.

Igas pakendis on pakendi infoleht juhistega, kuidas insuliini süstida.

4.3 Vastunäidustused

Hüpoglükeemia.

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes, välja arvatud siis, kui seda kasutatakse desensibilisatsiooni eesmärgil.

Peale Humulin R'i (lahustuva) ei tohi mitte mingil juhul teisi Humulin'i preparaate manustada veeni.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Patsiendi üleviimine mõnele muule insuliini tüübile või margile peab toimuma range meditsiinilise järelevalve all. Tugevuse, margi (tootja), tüübi (lahustuv, isofaan, segu jne), liigi (loom-, humaan-, humaaninsuliini analoog) ja/või tootmismeetodi (rekombinantse DNA tehnoloogia või loomse päritoluga insuliin) muutus võib põhjustada annuse muutmise vajadust.

Mõnedel humaaninsuliinile viidud patsientidel võib vajalikuks osutuda annuse muutmine, võrreldes sellega, mida nad kasutasid loominsuliinil olles. Kui annust on vaja kohandada, siis võib seda teha esimese annusega või mitme esimese nädala või kuu jooksul.

Mõned patsiendid neist, kellel on pärast humaaninsuliinile üleviimist esinenud hüpoglükeemilised reaktsioonid, on teatanud, et varajased hoiatavad sümptomid ei väljendunud nii selgesti või olid teistsugused kui loominsuliini kasutamise korral. Patsientidel, kelle vere glükoositaseme on tunduvalt paranenud – nt intensiivse insuliinravi tagajärjel – võivad mõned või kõik hüpoglükeemia hoiatavad sümptomid kaduda, millest neid tuleb teavitada. Muudeks olukordadeks, mis võivad hüpoglükeemia varajasi sümptomeid muuta või vähendada nende väljendumist, on pikaajaliselt kestnud diabeet, diabeetiline neuropaatia või mõned ravimid, nt beetablokaatorid. Korrigeerimata hüpoglükeemilised ja hüperglükeemilised reaktsioonid võivad põhjustada teadvuskadu, koomat ja surma.

Ebaõigete annuste kasutamine või ravi katkestamine, eriti insuliinsõltuva diabeedi korral, võib esile kutsuda hüperglükeemiat ja diabeetilist ketoatsidoosi, mis võivad lõppeda surmaga.

Ravi humaaninsuliiniga võib esile kutsuda antikehade teket, kuid nende tiitrid on madalamad kui puhastatud loominsuliinist tekitatud antikehadel.

Neerupealiste-, hüpofüüsi- ja kilpnäärmehaiguste ning neeru- või maksapuudulikkuse kaasnemisel võib insuliinivajadus oluliselt muutuda.

Haigestumise või emotsionaalse stressi korral võib insuliinivajadus suurenedada.

Insuliini annuse kohandamine võib vajalik olla ka siis, kui patsient muudab oma füüsilise aktiivsuse taset või tavapärasest dieeti.

Humaaninsuliini kombineerimine pioglitazoniga:

Pioglitazoni kasutamisel koos insuliinidega on teatatud südamepuudulikkuse tekkest, eriti südamepuudulikkuse tekkeks kõrgendatud riskifaktoritega patsientidel. Sellega peab arvestama, kui kaalutakse pioglitazoni ja humaaninsuliini koosravi vajadust. Selle kombinatsiooni kasutamisel tuleb patsiente südamepuudulikkuse sümptomite, kehakaalu suurenemise ja tursete tekke suhtes jälgida. Mistahes kardiaalsete sümptomite ägenemise korral tuleb ravi pioglitazoniga ära jätta.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

On teada, et mõned ravimid mõjutavad glükoosi ainevahetust. Arst peab võimalikke koosmõjusid arvesse võtma ning küsima patsientidelt, kas nad kasutavad peale humaaninsuliini ka teisi ravimeid.

Hüperglükeemilise toimega ravimite, nt glükokortikosteroidide, türeoidhormoonide, kasvuhormoonide, danasooli, β_2 -sümpatomimeetikumide (sh ritodriini, salbutamooli, terbutaliini) ja tiasiidide samaaegsel kasutamisel võib insuliinivajadus suurenedada.

Hüpoglükeemilise toimega ainete, nt suukaudsete hüpoglükeemikumide, salitsülaatide (nt atsetüülsalitsüülhape), teatud antidepressantide (MAO inhibiitorid), teatud angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitorite (kaptopriil, enalapriil), angiotensiin II retseptorite blokaatorite,

mitteselektiivsete β -blokaatorite, või alkoholi samaaegsel manustamisel võib insuliinivajadus väheneda.

Somatostatiini analoogid (oktreotiid, lanreotiid) võivad mõlemad nii vähendada kui ka suurendada insuliinivajadust.

Enne teiste ravimite kasutamist koos humaaninsuliiniga tuleb arstiga nõu pidada (vt lõik 4.4).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Raseduse ajal on oluline säilitada insuliiniga ravitava (insuliinsõltuvat või rasedusdiabeeti põdeva) patsiendi kontroll. Insuliinivajadus langeb tavaliselt raseduse esimesel ning tõuseb teisel ja kolmandal trimestril. Diabeetikut peab teavitama, et ta informeeriks oma raviarsti sellest, kui ta on rase või plaanib rasestumist.

Rasedate diabeedipatsientide puhul on oluline hoolikalt jälgida nii vereglükoosi regulatsiooni kui tervist üldiselt.

Imetavatel diabeedipatsientidel võib vajalikuks osutuda insuliini annuse ja/või dieedi korrigeerimine.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Hüpoglükeemia võib kahjustada patsiendi kontsentratsiooni- ja reaktsioonivõimet. See võib kujutada endast ohtu sellistes olukordades, kus need võimed omavad erilist tähtsust (nt autojuhtimine või liikuvate masinate käsitsemine).

Patsientidele tuleb öelda, et autojuhtimise ajal tuleb hüpoglükeemia nähtude suhtes olla eriti ettevaatlik. See käib eriti selliste patsientide kohta, kes ei tunne endal hüpoglükeemia hoiatavaid sümptomeid või sümptomid ei väljendu selgesti või kellel esinevad sagedased hüpoglükeemia episoodid. Sellistel juhtudel tuleb kaaluda autojuhtimise lubatavust.

4.8 Kõrvaltoimed

Hüpoglükeemia on kõige sagedasemaks insuliinraviga kaasnevaks kõrvaltoimeks, mis võib diabeedipatsientidel esineda. Raske hüpoglükeemiaga võib kaasneda teadvuskadu ning isegi surm. Hüpoglükeemia esinemises erilist sageduse muutust ei ole täheldatud, kuna hüpoglükeemia on nii insuliini annuse kui ka teiste faktorite, nt patsiendi dieedi ja füüsilise aktiivsuse tulemus.

Sageli (1/100 kuni $<1/10$) võib esineda paikne allergia. Paikne allergia võib avalduda punetuse, turse ja sügelusena insuliini süstekohas. See olukord laheneb tavaliselt mõne päeva kuni mõne nädalaga. Mõnedel juhtudel võivad sellised seisundid olla seotud mitte insuliini, vaid muude faktorite, nt puhastusaines sisalduvate ärritavate komponentide või vale süstimistehnikaga.

Süsteemne allergia, mis on väga harva esinev ($<1/10000$), kuid võib olla raskem, on generaliseerunud insuliiniallergia. Sellega võib kaasneda generaliseerunud lööve, õhupuudus, kähisev hingamine, vererõhu langus, pulsi kiirenemine ja higistamine. Generaliseerunud ülitundlikkuse rasked juhtumid võivad olla eluohtlikud. Süsteemne ülitundlikkusreaktsioon nõuab kohest ravi. Vajalikuks võib osutada insuliini vahetamine või desensibilisatsioon.

Aeg-ajalt (1/1000 kuni $<1/100$) võib esineda süstekoha lipodüstroofiat.

Insuliinraviga seoses on teatatud ödeemi juhtudest, eriti siis, kui intensiivistatud insuliinravi tulemusel on paranenud eelnevalt nõrk metaboolne kontroll.

4.9 Üleannustamine

Insuliini kohta puuduvad spetsiifilised üleannuse määratlused, kuna glükoosi kontsentratsioonid seerumis on tingitud insuliinitasemest, glükoosi kättesaadavusest ja muude metaboolsete protsesside keerukatest koosmõjudest. Insuliini liigne kogus söödud toiduhulga või kulutatud energia suhtes võib põhjustada hüpoglükeemiat.

Hüpoglükeemiaga kaasnevateks sümptomiteks võivad olla loidus, segasus, südamepekslemine, peavalu, higistamine ja oksendamine.

Kerged hüpoglükeemia episoodid alluvad glükoosi või suhkrutoodete suukaudsele manustamisele. Mõõduka raskusega hüpoglükeemiat saab korrigeerida glükagooni lihasesisese või nahaaluse manustamise abil, millele järgneb pärast patsiendi piisavat toibumist süsivesikute manustamine suu kaudu. Patsientidele, kes ei reageeri glükagooni manustamisele, tuleb manustada glükoosilahust veeni.

Kui patsient on koomas, tuleb glükagooni manustada lihasesse või naha alla. Kui glükagooni ei ole käepärast või patsiendil ei teki sellele vastust, siis glükoosilahust tuleb manustada veeni. Niipea kui patsiendil on teadvus taastunud, peab ta sööma.

Vajalikuks võib osutada korduv süsivesikute manustamine ja jälgimine, sest pärast näilist kliinilist paranemist võib hüpoglükeemia taastuda.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: Humulin N; ATC-kood: A10AC01.

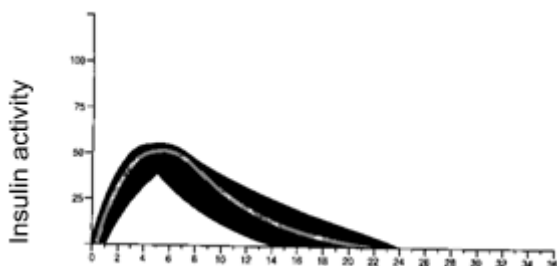
Humulin N on keskmise toimeajaga insuliini preparaat.

Insuliini tähtsaimaks toimeks on glükoosiainevahetuse reguleerimine.

Peale selle omab insuliin mitut anaboolset ja antikataboolset toimet mitmele erinevale koele. Lihaskoes kaasneb sellega glükogeeni, rasvhapete, glütserooli ja valkude sünteesi ning aminohapete sidumise suurenemine, samas aga väheneb glükogenolüüs, glükoneogenees, ketogenees, lipolüüs, valkude katabolism ja aminohapete vabanemine.

Tüüpiline toimeprofiil (glükoosi utilisatsiooni kõver) pärast nahaalust süsti on kujutatud allpool oleval joonisel tugeva joone abil. Varjutatud alaga on tähistatud erinevused, nagu näiteks insuliini toimeaeg ja/või tugevus, mis patsiendil võivad esineda. Individuaalsed erinevused sõltuvad niisugustest asjaoludest nagu annuse suurus, süstekoha temperatuur ja patsiendi füüsiline aktiivsus.

Humulin N



Aeg (tundides)

Farmakoterapeutiline rühm: {rühm}, ATC-kood: {kood} <ei ole veel omistatud>

5.2 Farmakokineetilised omadused

Insuliini farmakokineetika ei kajasta selle hormooni metaboolset toimet. Seega on insuliini aktiivsuse määramiseks sobivaim uurida glükoosi utilisatsioonikõveraid (vastavalt ülaltoodule).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Humulin on rekombinantse tehnoloogia abil toodetud humaaninsuliin. Subkroonilise toksikoloogia uuringutes ei ole registreeritud tõsiseid kõrvalnähte. *In vitro* ja *in vivo* geneetilise toksilisuse analüüside seeriast nähtus, et humaaninsuliin ei ole mutageenne.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Metakresool
glütserool
fenool
protamiinsulfaat
Dinaatriumvesinikfosfaatheptahüdraat
tsinkoksiid
süstevesi.

pH reguleerimiseks võidakse kasutada vesinikkloriidhapet ja/või naatriumhüdroksiidi.

6.2 Sobimatus

Humulin'i preparaate ei tohiks segada teiste tootjate poolt valmistatud insuliinidega või loominsuliinidega.

6.3 Kõlblikkusaeg

Kasutusele võtmata kolbampull:

3 aastat.

Pärast kolbampulli pen-süstlisse paigaldamist

28 päeva.

6.4 Säilitamise eritingimused

Kasutusele võtmata kolbampull:

Hoida külmkapis (2°C...8°C). Vältida külmumist. Kolbampulle tuleb hoida otsese päikesevalguse ja liigse kuumuse eest kaitstult.

Pärast kolbampulli pen-süstlisse paigaldamist

Säilitada temperatuuril alla 30 °C. Mitte hoida külmkapis. Juba paigaldatud kolbampulliga pen-süstleid ei tohiks hoida sellele kinnitatud nõelaga.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu ja spetsiaalsed vahendid kasutamiseks, manustamiseks või implanteerimiseks

3 ml süstesuspensioon kolbampullis (I tüüpi klaas), kinni pitseeritud kummikorgiga ja kolvi kaanega ning mida kaitseb ketasplohm (kummist). Pakendi suurus: 5 kolbampulli.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Ärge nõelu teist korda kasutage. Hävitage nõelad vastutustundlikult. Nõelu ja pen-süstleid ei tohi teistega ühiselt kasutada. Kolbampulle on võimalik kasutada seni, kuni need tühjaks saavad, misjärel need tuleb nõuetekohaselt hävitada.

Kasutamise ja käsitlemise juhised

Süstesuspensiooni, mis on 3 ml kolbampullis, tohib kasutada ainult CE-märgistusega pensüstlis, nagu seda on soovitatud seadme tootja poolt kaasa pandud juhendis.

a) Annuse ettevalmistamine

Enne kasutamist veeretatakse Humulin N kolbampulli kümme korda peopesade vahel, ja pööratakse 180 võrra kümme korda üles-alla vahetult enne kasutamist, et insuliin täielikult seguneks ja lahus oleks ühtlaselt hägune ning piimjas. Kui seda ei juhtu, siis tuleb protseduuri korrata kuni ained on omavahel segunenud. Ampulli sees on väike klaaskuul, mis aitab insuliinil seguneda. Liiga jõuliselt ei tohi ampulli segada kuna see võib insuliini ajada vahule, mis omakorda takistab annuse õiget mõõtmist.

Kolbampulle peab aeg-ajalt kontrollima ning neid ei tohiks kasutada, kui seal leidub aine kogumeid või kui kolbampulli põhja või seina külge on kinnitunud tahkeid valgeid osakesi, mille tõttu näib, nagu ampulli sisu oleks külmunud.

Kolbampullid ei ole valmistatud selle jaoks, et seal segada mõnda teist insuliini. Kolbampullid ei ole mõeldud uuesti täitmiseks.

Iga üksiku pen-süstli puhul peab järgima tootja juhiseid kolbampulli pen-süstlisse paigaldamisel, nõela kinnitamisel, eeltäitmisel ja insuliinisüsti tegemisel.

b) Annuse süstimine

Süstige insuliini täpne annus, nii nagu raviarst või diabeediõde teid on õpetanud.

Süstimiskohta tuleb muuta, nii et sama kohta ei kasutataks sagedamini kui umbes üks kord kuus.

Igas pakendis sisaldub pakendi infoleht, millel on õpetatud, kuidas insuliini süstida.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Eli Lilly Holdings Limited
Lilly House, Priestley Road
Basingstoke, Hampshire RG24 9NL
Ühendkuningriik

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

326600

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

27.10.2000/1.02.2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud veebruaris 2012.