

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Humalog 100 E/ml, Injektionslösung in Durchstechflasche

Humalog 100 E/ml, Injektionslösung in Patrone (3,0 ml)

Humalog-Pen 100 E/ml, Injektionslösung

Humalog 100 E/ml KwikPen, Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**2.1 Allgemeine Beschreibung**

Humalog ist eine sterile, klare, farblose, wässrige Lösung.

2.2 Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Humalog 100 E/ml, Injektionslösung in Durchstechflasche

1 ml enthält 100 U (äquivalent zu 3,5 mg) Insulin lispro (über rekombinante DNA hergestellt aus *E. coli*). Jedes Behältnis enthält 10 ml äquivalent zu 1000 U Insulin lispro.

Humalog 100 E/ml, Injektionslösung in Patrone

Humalog-Pen 100 E/ml, Injektionslösung

Humalog 100 E/ml KwikPen, Injektionslösung

1 ml enthält 100 U (äquivalent zu 3,5 mg) Insulin lispro (über rekombinante DNA hergestellt aus *E. coli*). Jedes Behältnis enthält 3 ml äquivalent zu 300 U Insulin lispro.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Zur Behandlung von Erwachsenen und Kindern mit Diabetes mellitus, die Insulin für die Aufrechterhaltung eines normalen Glukosehaushaltes benötigen. Humalog ist ebenfalls angezeigt bei der Ersteinstellung des Diabetes mellitus.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Dosierung muss vom Arzt entsprechend den Bedürfnissen des Patienten festgesetzt werden.

Humalog kann unmittelbar vor einer Mahlzeit gegeben werden. Falls notwendig kann Humalog auch unmittelbar nach einer Mahlzeit angewendet werden.

Humalog wird normalerweise subkutan injiziert oder im Rahmen einer kontinuierlichen subkutanen Infusionstherapie mittels einer Pumpe infundiert (siehe Abschnitt 4.2), kann aber auch - obwohl nicht empfohlen - intramuskulär injiziert werden. Falls notwendig kann Humalog auch intravenös angewendet werden. Zum Beispiel für die Korrektur von Blutglukosespiegeln während einer Ketoazidose, einer akuten Erkrankung oder während intra- und postoperativen Phasen.

Die subkutane Anwendung soll in Oberarm, Oberschenkel, Gesäß oder Abdomen erfolgen. Die Injektion sollte immer an verschiedenen Stellen stattfinden, so dass dieselbe Einstichstelle nicht öfter als ca. einmal im Monat verwendet wird.

Bei subkutaner Injektion von Humalog muss darauf geachtet werden, dass kein Blutgefäß getroffen wird. Nach der Injektion darf die Injektionsstelle nicht massiert werden. Die Patienten müssen auf geeignete Injektionstechniken geschult werden.

Humalog ist, verglichen mit Normalinsulin, bei subkutaner Anwendung ein Präparat mit rascherem Wirkungseintritt und kürzerer Wirkdauer (2 bis 5 Stunden). Aufgrund des sehr raschen Wirkungseintritts kann eine Humalog Injektion (oder ein Humalog Bolus im Falle der Anwendung mittels subkutaner Insulinpumpentherapie) unmittelbar vor oder nach den Mahlzeiten appliziert werden. Wie bei jedem Insulin kann der Wirkungsverlauf intra- und interindividuell unterschiedlich sein. Der rasche Wirkeintritt von Humalog im Vergleich mit Normalinsulin ist unabhängig vom Injektionsort. Wie bei allen Insulinpräparaten hängt die Wirkdauer bei Humalog von der Dosis, der Injektionsstelle, der Durchblutung, der Temperatur und der körperlichen Aktivität ab.

Gemäß der Anweisung des Arztes kann Humalog in Verbindung mit einem länger wirksamen Humaninsulin oder mit oralen Sulfonylharnstoff-Präparaten angewendet werden.

Anwendung von Humalog mittels einer Insulin-Infusionspumpe

Zur Infusion von Insulin lispro können nur bestimmte CE zertifizierte Insulin-Infusionspumpen verwendet werden. Bevor Sie Insulin lispro infundieren, studieren Sie die Bedienungsanleitungen des Herstellers, um sicher zu sein, ob sich Ihre Pumpe eignet oder nicht. Lesen und befolgen Sie die den Infusionspumpen beigelegten Anweisungen.

Benutzen Sie die für diese Pumpe vorgesehenen Vorratsbehälter und Katheter.

Wechseln Sie das Infusionsset alle 48 Stunden aus. Legen Sie das Infusionsset unter aseptischen Bedingungen an.

Im Falle einer hypoglykämischen Episode sollte die Infusion unterbrochen werden, bis die Episode behoben ist.

Falls wiederholte oder schwere niedrige Blutzuckerspiegel auftreten, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Ihr Krankenhaus und ziehen Sie die Notwendigkeit einer Reduktion oder einer Unterbrechung der Insulininfusion in Betracht. Ein Defekt an der Pumpe oder ein Verschluss des Infusionssets kann zu einem raschen Anstieg des Glukosespiegels führen. Falls Sie vermuten, dass der Insulinfluss unterbrochen ist, folgen Sie den Hinweisen in der Gebrauchsanleitung und informieren Sie - wenn nötig - Ihren Arzt oder Ihr Krankenhaus.

Wenn Humalog mittels einer Insulin Infusionspumpe verabreicht wird, sollte es nicht mit einem anderen Insulin gemischt werden.

Intravenöse Anwendung von Insulin

Die intravenöse Injektion von Insulin lispro muss gemäß der üblichen klinischen Praxis für intravenöse Injektionen erfolgen, zum Beispiel durch einen intravenösen Bolus oder durch ein Infusionssystem. Regelmäßige Messungen des Blutglukosespiegels sind dabei erforderlich.

Infusionssysteme sind bei Konzentrationen von 0,1 U/ml bis 1,0 U/ml Insulin lispro in 0,9% iger Natriumchlorid- oder 5% iger Dextroselösung bei Raumtemperatur für 48 Stunden stabil. Es wird empfohlen, das System vor Beginn der Infusion zu spülen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Insulin lispro oder einen sonstigen Bestandteil.

Hypoglykämie.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder ein Insulin eines anderen Herstellers muss unter strenger ärztlicher Aufsicht erfolgen. Jede Änderung hinsichtlich Stärke, Marke (Hersteller), Insulintyp (Normal, Basal (NPH), Long etc), Art des Insulins (tierisches Insulin, Humaninsulin, Humaninsulin-Analoga) und/oder Herstellungsmethode (rekombinante DNA - Technologie bzw. tierisches Insulin) kann eine Veränderung des Insulinbedarfs nach sich ziehen. Bei schnell wirkenden Insulinen muss jeder Patient, der auch Basal-Insuline verwendet, die Dosierung beider Insuline optimieren, um eine Glucose-Kontrolle über den ganzen Tag hinweg zu erzielen, insbesondere in der Nacht und im nüchternen Zustand.

Das kürzer wirksame Humalog muss zuerst in die Spritze aufgezogen werden, um eine Verunreinigung der Durchstechflasche durch das länger wirksame Insulin zu vermeiden. Das Mischen der Insuline im Voraus oder direkt vor der Injektion muss gemäß der Anweisung des Arztes erfolgen.

Es ist jedoch einer gleichbleibenden Gewohnheit zu folgen.

Bestimmte Umstände wie lange Diabetes-Dauer, intensivierte Insulintherapie, diabetische Nervenkrankung oder Medikation mit Beta-Blockern können die frühen Warnsymptome einer Hypoglykämie unterschiedlich oder weniger ausgeprägt erscheinen lassen.

Einige Patienten, bei denen hypoglykämische Reaktionen nach einem Wechsel von tierischem auf menschliches Insulin auftraten, berichteten, dass die frühen Warnsymptome einer Hypoglykämie weniger ausgeprägt oder anders als bei ihrem vorhergehenden Insulin waren. Eine unbehandelte Hypoglykämie oder nicht korrigierte hyperglykämische Reaktionen können zu Bewusstlosigkeit, Koma oder zum Tod führen.

Die Gabe einer unzureichenden Dosis, bzw. die Unterbrechung einer Behandlung, insbesondere bei Patienten mit einem insulinpflichtigen Diabetes, kann zu einer Hyperglykämie und einer diabetischen Ketoazidose führen; diese Zustände sind potentiell lebensbedrohlich.

Der Insulinbedarf kann bei bestehender Nierenschädigung vermindert sein. Der Insulinbedarf kann bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion aufgrund einer reduzierten Fähigkeit zur Glukoneogenese und aufgrund eines geringeren Insulinabbaus vermindert sein; allerdings kann bei Patienten mit einer chronischen Leberfunktionsstörung eine erhöhte Insulinresistenz auch zu einem erhöhten Insulinbedarf führen.

Der Insulinbedarf kann während einer Krankheit oder bei seelischer Belastung erhöht sein.

Eine Anpassung der Dosierung kann auch bei einer starken körperlichen Belastung des Patienten oder bei einer Änderung der Ernährungsgewohnheiten notwendig sein. Körperliche Belastung unmittelbar nach der Mahlzeit kann das Risiko einer Hypoglykämie erhöhen. Eine Folge der pharmakodynamischen Eigenschaften schnell wirksamer Insulin-Analoga besteht darin, dass nach der Injektion im Vergleich zu Normalinsulin eine Hypoglykämie rascher auftreten kann.

Humalog darf Kindern an Stelle von Normalinsulin nur dann verabreicht werden, wenn ein schnel-

ler Wirkungseintritt von Vorteil sein kann, beispielsweise bei der Wahl des passenden Injektionszeitpunkts im Zusammenhang mit einer Mahlzeit.

Kombination von Humalog und Pioglitazon

Unter einer Kombinationstherapie von Pioglitazon und Insulin wurden Fälle von Herzinsuffizienz berichtet. Besonders waren Patienten betroffen, bei denen ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Herzinsuffizienz bestand. Sollte die Kombination von Pioglitazon und Humalog erwogen werden, ist dies zu beachten. Im Fall einer Kombinationsbehandlung sind bei den Patienten Anzeichen und Symptome einer Herzinsuffizienz, Gewichtszunahme und Ödeme zu überwachen. Pioglitazon muss abgesetzt werden, falls sich die kardiale Symptomatik verschlechtert.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Der Insulinbedarf kann sich durch Arzneimittel mit hyperglykämischer Wirkung wie z. B. orale Kontrazeptiva, Kortikosteroide, Schilddrüsenhormone, Danazol oder Beta 2-Sympathomimetika (wie Ritodrin, Salbutamol, Terbutalin) erhöhen.

Der Insulinbedarf kann sich durch die zusätzliche Anwendung von Arzneimitteln mit hypoglykämischer Wirksamkeit wie z. B. orale Antidiabetika, Salicylate (z. B. Acetylsalicylsäure), Sulfonamide, bestimmte Antidepressiva (Monoaminoxidaseinhibitoren, selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer), bestimmte ACE-Hemmer (Captopril, Enalapril), Angiotensin II Rezeptorblocker, Beta-Blocker, Octreotid oder Alkohol reduzieren.

Die zusätzliche Anwendung weiterer Arzneimittel neben Humalog muss mit dem Arzt abgestimmt werden (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Die Daten von einer großen Anzahl von Anwendungen während Schwangerschaften zeigen keine Nebenwirkungen von Insulin lispro auf die Schwangerschaft oder auf die Gesundheit des Fötus/Neugeborenen.

Es ist unbedingt notwendig, dass die gute Blutzuckerkontrolle bei einer mit Insulin behandelten Patientin (insulinabhängig oder mit Schwangerschaftsdiabetes) während der Schwangerschaft beibehalten wird. Der Insulinbedarf sinkt meistens während der ersten drei Schwangerschaftsmonate und steigt ab dem vierten Schwangerschaftsmonat an. Patientinnen mit Diabetes sollten unbedingt ärztlichen Rat einholen, wenn eine Schwangerschaft geplant wird oder eingetreten ist. Eine genaue Blutzuckerkontrolle sowie ein allgemein guter Gesundheitszustand sind bei Schwangeren mit Diabetes besonders wichtig. Während der Stillzeit kann eine neue Einstellung der Insulindosierung und der Diät oder beides notwendig sein.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Eine Hypoglykämie kann die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit eines Patienten herabsetzen. Dies kann in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z. B. beim Fahren eines Autos oder beim Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen. Dem Patienten sollte geraten werden, Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung von Hypoglyk-

ämien beim Führen von Kraftfahrzeugen zu treffen. Dieses ist bei Patienten mit häufigen Hypoglykämie-Episoden oder verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen besonders wichtig. In diesen Fällen muss überlegt werden, ob das Führen eines Kraftfahrzeugs überhaupt ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Die häufigste Nebenwirkung jeder Insulinbehandlung ist die Hypoglykämie. Schwere Hypoglykämien können zu Bewusstlosigkeit und im Extremfall zum Tod führen. Eine genaue Häufigkeitsangabe zum Auftreten von Hypoglykämien erfolgt nicht, da das Auftreten einer Hypoglykämie aus dem Zusammenspiel zwischen Insulindosis und anderen Faktoren wie Ernährung und körperlicher Betätigung resultiert.

Lokale allergische Reaktionen kommen bei Patienten häufig vor (1/100 bis 1/10). Hautrötungen, Schwellungen oder Juckreiz können an der Injektionsstelle auftreten. Sie verschwinden gewöhnlich innerhalb weniger Tage bis weniger Wochen von selbst. In einigen Fällen können diese Erscheinungen durch andere Faktoren als Insulin verursacht werden, z. B. durch Hautdesinfektionsmittel oder mangelhafte Injektionstechnik. Eine systemische Allergie ist selten (1/10.000 bis 1/1.000), aber potentiell gefährlicher und stellt eine generalisierte Insulinallergie dar. Sie kann Hautausschlag am ganzen Körper, Kurzatmigkeit, keuchenden Atem, Blutdruckabfall, schnellen Puls oder Schwitzen hervorrufen. Schwere generalisierte allergische Reaktionen können lebensbedrohlich sein.

An der Injektionsstelle kann gelegentlich eine Lipodystrophie auftreten (1/1.000 bis 1/100).

Im Zusammenhang mit Insulin-Therapie wurde über Ödeme berichtet, insbesondere wenn eine schlechte metabolische Kontrolle durch intensivierte Insulintherapie verbessert wurde.

4.9 Überdosierung

Es existiert keine spezielle Definition für eine Überdosierung von Insulin, da die Blutglukosekonzentration das Resultat einer komplexen Interaktion von Insulinspiegel, Glukoseverfügbarkeit und anderen metabolischen Prozessen ist. Eine Hypoglykämie kann aus einer unangemessen hohen Dosis Insulin im Verhältnis zur Nahrungsaufnahme oder zum Energieverbrauch resultieren.

Eine Hypoglykämie kann einhergehen mit Teilnahmslosigkeit, Verwirrung, Herzklopfen, Kopfweh, Schwitzen und Erbrechen.

Eine leichte Form der Hypoglykämie kann durch Aufnahme von Glukose oder anderen zuckerhaltigen Produkten behoben werden.

Schwerere Fälle von Hypoglykämie können durch intramuskuläre oder subkutane Glucagoninjektionen behandelt werden, wobei der Patient nach der Injektion Kohlenhydrate zu sich nehmen sollte, sobald er sich ausreichend erholt hat. Patienten, die nicht auf Glucagon ansprechen, muss eine Glukoselösung intravenös verabreicht werden.

Befindet sich der Patient im Koma, sollte Glucagon intramuskulär oder subkutan verabreicht werden. Ist kein Glucagon verfügbar oder spricht der Patient nicht auf Glucagon an, muss eine Glukoselösung intravenös verabreicht werden. Sobald

der Patient wieder bei Bewusstsein ist, sollte er Nahrung zu sich nehmen.

Es kann notwendig sein, Kohlenhydrat-Aufnahme und Beobachtung fortzuführen, da eine Hypoglykämie nach nur scheinbarer Genesung nochmals auftreten kann.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Humaninsulin-Analogen mit raschem Wirkungseintritt, ATC Code: A10A B04

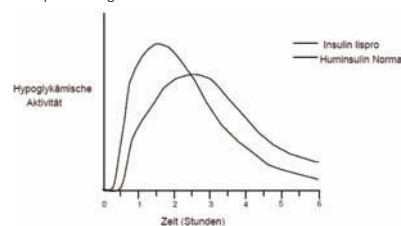
Die Hauptwirkung von Insulin lispro ist die Regulierung des Glukosestoffwechsels.

Außerdem haben Insuline zahlreiche anabole und anti-katabole Wirkungen in zahlreichen verschiedenen Geweben. Im Muskelgewebe bedeutet dies eine Steigerung der Glykogen-, Fett-, Glycol- und Proteinsynthese und der Aminosäureaufnahme; gleichzeitig werden die Glykogenolyse, die Glukoneogenese, die Ketogenese, die Lipolyse, der Proteinkatabolismus und der Aminosäuretransport aus der Zelle vermindert.

Insulin lispro hat einen raschen Wirkungseintritt (ca. 15 Minuten), was eine zeitlich nähere Applikation in bezug auf die Mahlzeit erlaubt (innerhalb von 15 Minuten vor oder nach der Mahlzeit) als bei Normalinsulin (30 - 45 Minuten vor der Mahlzeit). Im Vergleich zu Normalinsulin tritt die Wirkung von Insulin lispro schneller ein und hält kürzer an (Wirkdauer 2-5 Stunden).

Bei Typ 1- und bei Typ 2- Diabetikern konnte in klinischen Untersuchungen mit Insulin lispro im Vergleich zu Normalinsulin eine reduzierte postprandiale Hyperglykämie nachgewiesen werden.

Wie bei jedem Insulin kann der Wirkungsverlauf von Insulin lispro bei verschiedenen Individuen und zu verschiedenen Zeitpunkten bei denselben Individuen unterschiedlich sein und hängt von der Dosis, der Injektionsstelle, der Durchblutung, der Temperatur und der körperlichen Aktivität ab. Der typische Wirkungsverlauf nach einer subkutanen Injektion ist in der folgenden Graphik dargestellt:



Die obige Graphik zeigt die relative Glukosemenge, die notwendig ist, um den Blutglukosespiegel des Probanden nahe den Nüchternwerten zu halten, aufgetragen gegen die Zeit. Sie ist ein Maß für die Wirkung dieser Insuline auf den Glukosestoffwechsel über einen bestimmten Zeitraum.

In klinischen Studien wurde die Behandlung von Kindern (61 Patienten zwischen 2 und 11 Jahren) sowie Kindern und Jugendlichen (481 Patienten zwischen 9 und 19 Jahren) untersucht, wobei Insulin lispro mit Normalinsulin verglichen wurde. Das pharmakodynamische Profil von Insulin lispro bei Kindern ist ähnlich dem bei Erwachsenen beobachteten.

Für die Anwendung von Insulin lispro im Rahmen einer subkutanen Pumpentherapie wurde gezeigt, dass - verglichen mit Normalinsulin -

niedrigere Spiegel an glycosyliertem Hämoglobin erhalten werden. In einer doppelblinden cross-over Studie reduzierte Insulin lispro nach 12-wöchiger Anwendung den Spiegel an glycosyliertem Hämoglobin um 0,37 Prozentpunkte im Vergleich zu 0,03 Prozentpunkten bei Normalinsulin-Gabe ($P = 0,004$).

Studien haben gezeigt, dass bei Typ 2 Diabetikern, die mit Höchstdosen eines Sulfonharnstoff-Präparates behandelt werden, durch zusätzliche Anwendung von Insulin lispro der HbA1c Wert signifikant reduziert wird, verglichen mit der alleinigen Gabe des Sulfonharnstoff-Präparates. Die Reduzierung des HbA1c Werts ist auch bei der Verwendung anderer Insulinprodukte wie lösliche oder Isophan-Insuline zu erwarten.

Klinische Studien mit Typ 1 und Typ 2 Diabetikern zeigten eine kleinere Anzahl nächtlicher Hypoglykämien unter Insulin lispro verglichen mit Insulin human. In einigen Studien war die Reduzierung nächtlicher Hypoglykämien verbunden mit vermehrten Hypoglykämien während des Tages.

Die glucodynamische Reaktion auf Insulin lispro wird von einer Nieren- oder Leberfunktionsstörung nicht beeinflusst. Glucodynamische Unterschiede zwischen Insulin lispro und löslichem Humaninsulin, wie sie während eines "Glucose clamp" gemessen wurden, bleiben über einen weiten Nierenfunktionsbereich bestehen.

Es wurde nachgewiesen, dass Insulin lispro auf molarer Basis äquivalent zu Humaninsulin ist, dass es aber einen rascheren Wirkungseintritt und eine kürzere Wirkungsdauer besitzt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Pharmakokinetik von Insulin lispro weist auf eine Substanz hin, die sehr schnell resorbiert wird und Plasmaspiegelspiegel innerhalb von 30 - 70 Minuten nach der subkutanen Injektion erzielt. Wenn man die klinische Relevanz dieser Kinetik bedenkt, ist es wohl eher angebracht, die Glukoseutilisationskurve zu studieren (im Abschnitt 5.1 diskutiert).

Die schnellere Absorption von Insulin lispro im Vergleich zu löslichem Humaninsulin bleibt bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung unverändert. Im Regelfall bleiben bei Patienten mit Typ 2 Diabetes über einen weiten Nierenfunktionsbereich die pharmakokinetischen Unterschiede zwischen Insulin lispro und löslichem Insulin bestehen und zeigen sich unabhängig von der Nierenfunktion. Die schnellere Absorption und Elimination von Insulin lispro im Vergleich zu löslichem Humaninsulin bleibt bei Patienten mit Leberfunktionsstörung unverändert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In *in-vitro* Studien waren die Wirkungen von Insulin lispro denen von Humaninsulin sehr ähnlich, einschließlich der Bindung an Insulinrezeptoren und der Wirkung auf wachsende Zellen. Studien belegen ebenfalls, dass die Dissoziation vom Insulinrezeptor für Insulin lispro und Humaninsulin äquivalent ist. In Studien zur akuten Toxizität und zur Toxizität nach wiederholter Anwendung über einen Zeitraum von einem und zwölf Monaten - wurden keine nennenswerten toxikologischen Befunde erhoben.

Insulin lispro verursachte in Studien am Tier keine Fertilitäts Einschränkungen, Embryotoxizität oder Teratogenität.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

m-Cresol (3,15 mg/ml)
Glycerol
Natriummonohydrogenphosphat 7 H₂O
Zinkoxid
Wasser für Injektionszwecke
Salzsäure und Natriumhydroxid können für die Einstellung des pH auf 7,0 bis 7,8 eingesetzt werden.

6.2 Inkompatibilitäten

Humalog 100 E/ml, Injektionslösung in Durchstechflasche

Humalog-Präparate dürfen nicht mit Insulinen anderer Hersteller oder mit tierischen Insulinen gemischt werden. Dieses Arzneimittel darf nicht mit einem anderen Arzneimittel mit Ausnahme der unter Abschnitt 6.6 aufgeführten gemischt werden.

Humalog-Pen 100 E/ml, Injektionslösung

Humalog KwikPen 100 E/ml, Injektionslösung

Humalog 100 E/ml, Injektionslösung in Patronen
Humalog-Präparate dürfen nicht mit Insulinen anderer Hersteller oder mit tierischen Insulinen gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Humalog 100 E/ml, Injektionslösung in Durchstechflasche

Ungeöffnete Durchstechflaschen

2 Jahre.

Nach erstmaligem Gebrauch

28 Tage.

Humalog 100 E/ml, Injektionslösung in Patronen

Unbenutzte Patronen

3 Jahre.

Nach Einlegen der Patrone

28 Tage.

Humalog-Pen 100 E/ml, Injektionslösung

Humalog KwikPen 100 E/ml, Injektionslösung

Unbenutzte Fertigpens

3 Jahre.

Nach erstmaligem Gebrauch

28 Tage.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Humalog 100 E/ml, Injektionslösung in Durchstechflasche

Nicht einfrieren. Nicht starker Hitze oder direktem Sonnenlicht aussetzen.

Ungeöffnete Durchstechflaschen

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C).

Nach erstmaligem Gebrauch

Im Kühlschrank (2 °C–8 °C) oder unter 30 °C lagern.

Humalog 100 E/ml, Injektionslösung in Patronen

Unbenutzte Patronen

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C). Nicht einfrieren. Nicht starker Hitze oder direktem Sonnenlicht aussetzen.

Nach Einlegen der Patrone

Unter 30 °C lagern. Nicht einfrieren. Nach Einlegen der Patrone darf der Pen nicht mit aufgesetzter Nadel gelagert werden.

Humalog-Pen 100 E/ml, Injektionslösung

Humalog KwikPen 100 E/ml, Injektionslösung

Unbenutzte Fertigpens

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C). Nicht einfrieren. Nicht starker Hitze oder direktem Sonnenlicht aussetzen.

Nach erstmaligem Gebrauch

Unter 30 °C lagern. Nicht einfrieren. Der Fertigpen darf nicht mit aufgesetzter Nadel gelagert werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses und spezielles Zubehör für den Gebrauch, die Anwendung oder die Implantation

Humalog 100 E/ml, Injektionslösung in Durchstechflasche

Die Lösung befindet sich in Typ I Klarglasflaschen, die mit Butyl- oder Halobutylstopfen verschlossen und mit Aluminiumkappen gesichert sind. Dimeticon- oder Silikonemulsionen können verwendet werden, um den Flaschenstopfen zu behandeln.

1 x 10 ml Humalog Durchstechflasche
2 x 10 ml Humalog Durchstechflaschen
5 x (1 x 10 ml) Humalog Durchstechflaschen

Humalog 100 E/ml, Injektionslösung in Patronen

Die Lösung befindet sich in Typ I Klarglaspatronen, die mit Butyl- oder Halobutylscheibenstopfen und Patronenkolben verschlossen und mit Aluminiumkappen gesichert sind. Dimeticon- oder Silikonemulsionen können verwendet werden, um den Kolben der Patrone und/oder die Glaspatrone zu behandeln.

5 x 3 ml Humalog Patronen für einen 3 ml Pen.
2 x (5 x 3 ml) Humalog Patronen für einen 3 ml Pen.

Humalog-Pen 100 E/ml, Injektionslösung

Die Lösung befindet sich in Typ I Klarglaspatronen, die mit Butyl- oder Halobutylscheibenstopfen und Patronenkolben verschlossen und mit Aluminiumkappen gesichert sind. Dimeticon- oder Silikonemulsionen können verwendet werden, um den Kolben der Patrone und/oder die Glaspatrone zu behandeln. Die Patronen sind in einem Fertigpen montiert. Nadeln werden nicht bereitgestellt.

5 x 3 ml Fertigpens
2 x (5 x 3 ml) Fertigpens

Humalog KwikPen 100 E/ml, Injektionslösung

Die Lösung befindet sich in Typ I Klarglaspatronen, die mit Butyl- oder Halobutylscheibenstopfen und Patronenkolben verschlossen und mit Aluminiumkappen gesichert sind. Dimeticon- oder Silikonemulsionen können verwendet werden, um den Kolben der Patrone und/oder die Glaspatrone zu behandeln. Die Patronen sind in einem Fertigpen namens „KwikPen“ montiert. Nadeln werden nicht bereitgestellt.

5 x 3 ml Humalog 100 U/ml KwikPens
2 x (5 x 3 ml) Humalog 100 U/ml KwikPens

Es sind möglicherweise nicht alle Packungsgrößen erhältlich.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Hinweise für die Handhabung

Humalog 100 E/ml, Injektionslösung in Durchstechflasche

Die Durchstechflasche muss zusammen mit einer passenden Spritze (markiert für 100 Einheiten) verwendet werden.

a) Vorbereitung einer Dosierung

Überprüfen Sie die Humalog-Lösung. Sie sollte klar und farblos sein. Verwenden Sie Humalog nicht, wenn Trübungen, Dickflüssigkeit, eine

leichte Farbveränderung oder Substanzablagerungen zu erkennen sind.

l) Humalog

1. Waschen Sie Ihre Hände.
2. Wenn Sie eine neue Flasche verwenden, nehmen Sie die Plastikschutzkappe ab, aber entfernen Sie **nicht** den Stopfen.

3. Wenn das Therapieschema die gleichzeitige Injektion von Verzögerungsinsulin und Humalog erfordert, können beide in der Spritze gemischt werden. Wenn Sie Insuline mischen, befolgen Sie die im Abschnitt II) und 6.2 aufgeführten Anweisungen für das Mischen.

4. Ziehen Sie die der verschriebenen Humalog-Menge entsprechende Menge Luft in die Spritze. Reinigen Sie den oberen Teil der Flasche mit einem Alkoholtupfer. Durchstechen Sie mit der Nadel den Gummiverschluss der Humalog-Flasche und injizieren Sie die Luft in die Flasche.

5. Stellen Sie Flasche und Spritze auf den Kopf. Halten Sie Flasche und Spritze fest in einer Hand.

6. Überprüfen Sie, dass die Spitze der Nadel in Humalog eingetaucht ist und ziehen Sie die korrekte Dosis in die Spritze auf.

7. Überprüfen Sie, ob sich Luftblasen in der Spritze befinden, welche die aufgezugene Menge Humalog reduzieren könnten, bevor Sie die Nadel aus der Flasche ziehen. Sollten Luftblasen vorhanden sein, halten Sie die Spritze aufrecht und klopfen Sie solange an die Seite der Spritze, bis die Luftblasen an die Oberfläche steigen. Drücken Sie sie mit dem Kolben aus der Spritze heraus und ziehen Sie die korrekte Menge des Arzneimittels auf.

8. Entfernen Sie die Nadel aus der Flasche und legen Sie die Spritze so ab, dass die Nadel nicht mit irgendwelchen Gegenständen in Berührung kommt.

II) Mischen mit länger wirksamen Humaninsulinen (siehe Abschnitt 6.2)

1. Humalog sollte mit länger wirksamen Humaninsulinen nur nach Anleitung des Arztes gemischt werden.

2. Ziehen Sie die der länger wirksamen Humaninsulinmenge entsprechende Menge Luft in die Spritze auf. Führen Sie die Spritze in die Flasche mit länger wirksamem Insulin ein und injizieren Sie die Luft. Ziehen Sie die Spritze wieder heraus.

3. Injizieren Sie nun in der gleichen Art und Weise Luft in die Humalog-Flasche, aber ziehen Sie die Spritze **nicht** heraus.

4. Stellen Sie Spritze und Flasche auf den Kopf.

5. Stellen Sie sicher, dass die Spitze der Nadel in Humalog eingetaucht ist und ziehen Sie die korrekte Menge Humalog in die Spritze auf.

6. Überprüfen Sie, ob sich Luftblasen in der Spritze befinden, welche die aufgezugene Menge Humalog reduzieren könnten, bevor Sie die Nadel aus der Flasche herausziehen. Sollten Luftblasen vorhanden sein, halten Sie die Spritze aufrecht und klopfen Sie solange auf die Seite der Spritze, bis die Luftblasen an die Oberfläche steigen. Drücken Sie sie mit dem Kolben aus der Spritze heraus und ziehen Sie die korrekte Menge des Arzneimittels auf.

7. Entfernen Sie die Nadel und führen Sie sie in die Flasche mit dem länger wirksamen Insulin ein. Stellen Sie Spritze und Flasche auf den Kopf. Halten Sie Flasche und Spritze fest in einer Hand und schütteln Sie sie leicht. Überprüfen Sie, dass die Spitze der Nadel in das Insulin eingetaucht ist und ziehen Sie die benötigte Menge länger wirksames Insulin auf.

8. Entsorgen Sie die Nadel und legen Sie die Spritze so ab, dass die Nadel nicht mit irgendwelchen Gegenständen in Berührung kommt.

b) Injektion einer Dosis

1. Wählen Sie eine Injektionsstelle aus.

2. Reinigen Sie die Haut gemäß den Instruktionen.

3. Stabilisieren Sie die Haut, indem Sie sie spannen oder eine größere Fläche zusammendrücken. Führen Sie die Nadel gemäß den Instruktionen ein und injizieren Sie entsprechend.

4. Ziehen Sie die Nadel heraus und üben Sie auf die Injektionsstelle für ein paar Sekunden leichten Druck aus. Reiben Sie die Stelle nicht.

5. Entsorgen Sie Spritze und Nadel sachgerecht.

6. Die Injektionsstelle sollte immer wieder gewechselt werden, so dass dieselbe Stelle nicht öfter als ca. einmal im Monat benutzt wird.

c) Mischen von Insulinen

Mischen Sie keine Insuline in Durchstechflaschen mit Insulinen in Patronen. Siehe Abschnitt 6.2.

Humalog 100 E/ml Injektionslösung in Patronen

Hinweise für die Handhabung

Humalog Patronen müssen mit einem CE zertifizierten Pen entsprechend den vom Pen-Hersteller beigelegten Instruktionen verwendet werden.

a) Vorbereitung einer Dosierung

Überprüfen Sie die Humalog-Lösung. Sie sollte klar und farblos sein. Verwenden Sie Humalog nicht, wenn Trübungen, Dickflüssigkeit, eine leichte Farbveränderung oder Substanzablagerungen zu erkennen sind.

Die folgende Beschreibung ist allgemein gehalten. Die Herstellerinstruktionen für den jeweiligen Pen müssen hinsichtlich des Einlegens der Patrone, des Aufsetzens der Nadel und der Verabreichung der Insulininjektion befolgt werden.

b) Injektion einer Dosis

1. Waschen Sie Ihre Hände.

2. Wählen Sie eine Injektionsstelle aus.

3. Reinigen Sie die Haut gemäß den Instruktionen.

4. Nehmen Sie die Schutzkappe von der Nadel ab.

5. Stabilisieren Sie die Haut, indem Sie sie spannen oder eine größere Fläche zusammendrücken. Führen Sie die Nadel gemäß den Instruktionen ein.

6. Drücken Sie den Knopf.

7. Ziehen Sie die Nadel heraus und üben Sie auf die Injektionsstelle für ein paar Sekunden leichten Druck aus. Reiben Sie die Stelle nicht.

8. Schrauben Sie die Nadel mit Hilfe der Schutzkappe ab und entsorgen Sie sie sicher.

9. Die Injektionsstelle sollte immer wieder gewechselt werden, so dass dieselbe Stelle nicht öfter als ca. einmal im Monat benutzt wird.

c) Mischen von Insulinen

Mischen Sie keine Insuline in Durchstechflaschen mit Insulinen in Patronen. Siehe Abschnitt 6.2.

Humalog-Pen 100 E/ml Injektionslösung

Hinweise für die Handhabung

a) Vorbereitung einer Dosierung

1. Überprüfen Sie die Humalog Pen Lösung.

Sie sollte klar und farblos sein. Verwenden Sie Humalog Pen nicht, wenn Trübungen, Dickflüssigkeit, eine leichte Farbveränderung oder Substanzablagerungen zu erkennen sind.

2. Aufsetzen der Nadel.

Reinigen Sie die Gummidichtung mit Alkohol. Das Papier von der mit Schutzkappe versehenen Nadel abziehen. Die so geschützte Nadel im Uhrzeigersinn auf den Fertigpen aufschrauben, bis dieser dicht ist. Halten Sie den Fertigpen so, dass die aufgesetzte Nadel nach oben zeigt, und entfernen Sie die äußere Schutzkappe sowie die innere Nadelhülle.

3. Entlüften des Fertigpens (Überprüfung des Insulinflusses).

- (a) Vor jeder Dosiseinstellung muss im Dosisfenster der Pfeil sichtbar sein. Falls der Pfeil nicht sichtbar sein sollte, drehen Sie den Dosierknopf im Uhrzeigersinn, bis der Pfeil erscheint und ein Einrasten hör- oder sichtbar festzustellen ist.

- (b) Ziehen Sie den Dosierknopf in Pfeilrichtung heraus, bis eine "0" im Dosisfenster sichtbar wird. Es kann keine Dosiseinstellung vorgenommen werden, ehe nicht der Dosierknopf herausgezogen wurde.

- (c) Drehen Sie den Dosierknopf im Uhrzeigersinn, bis eine "2" im Dosisfenster zu sehen ist.

- (d) Den Fertigpen samt Nadel senkrecht nach oben halten und vorsichtig mit dem Finger gegen den durchsichtigen Teil, der die Patrone enthält, klopfen, damit sich eventuell vorhandene Luftbläschen oben sammeln. Drücken Sie den Injektionsknopf, bis Sie ein Klicken fühlen oder hören. Dabei sollte ein Tropfen Insulin an der Spitze der Nadel austreten. Falls kein Insulin austritt, wiederholen Sie den Prozess bis zum Erscheinen von Insulin.

- (e) Entlüften Sie den Fertigpen vor jeder Injektion (Überprüfung des Insulinflusses). Eine fehlerhafte Entlüftung des Fertigpens kann zu einer falschen Dosierung führen.

4. Dosiseinstellung.

- (a) Drehen Sie den Dosierknopf im Uhrzeigersinn, bis der Pfeil im Dosisfenster zu sehen und ein Einrasten hör- oder sichtbar festzustellen ist.

- (b) Ziehen Sie den Dosierknopf in Pfeilrichtung heraus, bis eine "0" im Dosisfenster sichtbar wird. Es kann keine Dosiseinstellung vorgenommen werden, ehe nicht der Dosierknopf herausgezogen wurde.

- (c) Drehen Sie den Dosierknopf im Uhrzeigersinn, bis Ihre Dosis im Dosisfenster zu sehen ist. Falls Sie eine zu hohe Dosis gewählt haben, drehen Sie den Dosierknopf gegen den Uhrzeigersinn zurück, bis die gewünschte Dosis im Fenster zu sehen ist. Es kann keine Dosis eingestellt werden, die größer ist als die in der Patrone verbliebene Anzahl an Einheiten.

b) Injektion einer Dosis

1. Waschen Sie Ihre Hände.
2. Wählen Sie eine Injektionsstelle aus.
3. Reinigen Sie die Haut gemäß den Instruktionen.
4. Nehmen Sie die Schutzkappe von der Nadel ab.
5. Stabilisieren Sie die Haut, indem Sie sie spannen oder eine größere Fläche zusammendrücken. Führen Sie die Nadel gemäß den Instruktionen ein.
6. Drücken Sie den Injektionsknopf mit dem Daumen herunter, bis Sie ein Klicken hören oder fühlen; warten Sie 5 Sekunden.
7. Ziehen Sie die Nadel heraus und üben Sie auf die Injektionsstelle für ein paar Sekunden leichten Druck aus. Reiben Sie die Stelle nicht.
8. Schrauben Sie sofort nach der Injektion die Nadel mit Hilfe der Schutzkappe ab. Entfernen Sie die Nadel. Dies stellt Sterilität sicher, verhindert Austreten von Insulin lispro, Wiedereintritt von Luft und mögliche Verstopfungen der Nadel. Nadel nicht wiederverwenden. Entsorgen Sie die Nadel verantwortungsbewusst. Verwenden Sie nur Ihre eigenen Nadeln und Pens.

Der Fertigpen kann verwendet werden, bis er leer ist. Bitte entsorgen Sie ihn sachgerecht oder führen Sie ihn einem Recycling zu.

9. Schließen Sie den Pen durch Aufsetzen der Verschlusskappe.
10. Die Injektionsstelle sollte immer wieder gewechselt werden, so dass dieselbe Stelle nicht öfter als ca. einmal im Monat benutzt wird.
11. Der Injektionsknopf sollte vor Wiederverwendung des Fertigpens vollständig heruntergedrückt sein.

c) Mischen von Insulinen

Mischen Sie keine Insuline in Durchstechflaschen mit Insulinen in Patronen. Siehe Abschnitt 6.2.

Humalog KwikPen 100 E/ml Injektionslösung

Hinweise für die Handhabung

Überprüfen Sie die Humalog Lösung. Sie sollte klar und farblos sein. Verwenden Sie Humalog nicht, wenn Trübungen, Dickflüssigkeit, eine leichte Farbveränderung oder Substanzablagerungen zu erkennen sind.

a) Handhabung des Fertigpens

Vor Gebrauch des KwikPens muss die Bedienungsanleitung sorgfältig gelesen werden. Die Bedienungsanleitung ist Teil der Gebrauchsinformation. Der KwikPen ist gemäß den Vorschriften der Bedienungsanleitung zu benutzen.

b) Mischen von Insulinen

Mischen Sie keine Insuline in Durchstechflaschen mit Insulinen in Patronen. Siehe Abschnitt 6.2.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Niederlande

7a. Parallel vertrieben und umgepackt:

kohlpharma GmbH
Im Holzhau 8
66663 Merzig

Mitvertrieb:

MTK-PHARMA Vertriebs-GmbH
Im Holzhau 8
66663 Merzig

8. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/96/007/002	1 x 10 ml Humalog Durchstechflasche.
EU/1/96/007/020	2 x 10 ml Humalog Durchstechflaschen
EU/1/96/007/021	5 x (1 x 10 ml) Humalog Durchstechflaschen.
EU/1/96/007/004	5 x 3 ml Humalog Patronen für einen 3 ml Pen.
EU/1/96/007/023	2 x (5 x 3 ml) Humalog Patronen für einen 3 ml Pen.
EU/1/96/007/015	2 x 3 ml Fertigpens
EU/1/96/007/026	2 x (5 x 3 ml) Fertigpens
EU/1/96/007/031	5 x 3 ml Humalog 100 U/ml KwikPens
EU/1/96/007/032	2 x (5 x 3 ml) Humalog 100 U/ml KwikPens

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

30. April 1996

Datum der Verlängerung der Zulassung:

30. April 2006

10. STAND DER INFORMATION

April 2011

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig