Humulin® Regular

Lilly

Injektionsvätska, lösning 100 IE/ml
(steril, klar och färglös vattenlösning)

Snabbverkande humant insulin

Aktiv substans:
Insulin, humant (lösligt)

ATC-kod:
A10AB01

Läkemedel från Lilly omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2020-08-26.

Indikationer

För behandling av patienter med diabetes mellitus som fordrar insulin för bibehållande av glukoshomeostas.

Kontraindikationer

Hypoglykemi.
Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll såvida de inte ges till patienter som genomgår desensibilisering.
Under inga omständigheter får Humulinberedningar, förutom Humulin Regular, ges intravenöst.

Dosering

Dosering
Doseringen är individuell och bestäms av läkaren.

Pediatrisk population
Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Humulin Regular i cylinderampuller ska endast administreras subkutant med en flergångspenna. Om administrering genom spruta eller intravenös injektion är nödvändig ska en injektionsflaska användas.

Subkutan administrering skall ske i överarm, lår, skinkor eller buk. Injektionsstället skall alterneras så att samma injektionsställe inte används mer än ca 1 gång per månad för att minska risken för lipodystrofi och kutan amyloidos (se avsnitt Varningar och försiktighet och Biverkningar).

Försiktighet bör iakttas så att injektion i blodkärl undvikes. Injektionsstället skall ej masseras. Patienterna skall utbildas att använda rätt injektionsteknik.

Humulin Regular och Humulin NPH kan användas tillsammans. (Se avsnitt Anvisningar för användning och hantering – Blandning av insuliner).

Varje förpackning innehåller en bipacksedel med instruktioner hur insulinet skall injiceras.

Varningar och försiktighet

Byte av insulin skall ske med försiktighet och endast under läkarkontroll. Förändringar av styrka, tillverkare, typ (Regular, NPH, Mix), ursprung (animalt, humant, humananalog) och/eller tillverkningsmetod (rDNA-teknik eller animal källa) kan kräva dosjustering.

Justering av insulindosen kan vara nödvändig vid övergång från insuliner med animalt ursprung till humant insulin. Ändringen i insulinbehov kan visa sig redan vid den första dosen eller först efter flera veckor eller månader.

Några patienter, som fått hypoglykemi efter övergång till humant insulin, har rapporterat att de tidiga varningssymptomen på hypoglykemi var mindre uttalade eller annorlunda jämfört med vad de erfarit med insulin med animalt ursprung. Patienter vars blodsockernivåer förbättrats avsevärt, t ex genom intensifierad insulinbehandling, skall uppmärksammas på att de tidiga symptomen på hypoglykemi kan bli mindre uttalade eller annorlunda. De tidiga symptomen på hypoglykemi kan även bli mindre uttalade om man haft diabetes under lång tid, vid diabetogen nervsjukdom eller vid behandling med t ex betablockerare. Hypoglykemi eller hyperglykemi som ej åtgärdas kan leda till medvetslöshet, koma eller dödsfall.

Felaktig dos eller avbruten behandling kan, speciellt för insulinberoende diabetiker, leda till hyperglykemi eller diabetesketoacidos; tillstånd som kan leda till dödsfall.

Behandling med humant insulin kan orsaka bildning av antikroppar, men titrarna av dessa är lägre än de mot renat, animalt insulin.

Signifikant ändrat insulinbehov kan förekomma vid sjukdomar i binjurarna, hypofysen eller sköldkörteln och vid nedsatt njur- eller leverfunktion.
Vid sjukdom eller emotionella störningar kan insulindosen behöva ökas.

Justering av dosen kan också bli aktuell vid ändrad nivå av fysisk ansträngning eller förändrad diet.

Patienterna måste instrueras att kontinuerligt växla injektionsställe för att minska risken för lipodystrofi och kutan amyloidos. Det finns en potentiell risk för fördröjd insulinabsorption och försämrad glykemisk kontroll efter insulininjektioner på ställen där dessa reaktioner förekommer. En plötslig ändring av injektionsställe till ett intakt område har visat sig resultera i hypoglykemi. Övervakning av blodsockervärdena rekommenderas efter ändring av injektionsställe. Justering av dosen diabetesläkemedel kan också behövas.

Kombinationsbehandling av humant insulin med pioglitazon:
Fall av hjärtsvikt har rapporterats när tiazolidindioner använts i kombination med insulin, särskilt hos patienter med riskfaktorer för att utveckla hjärtsvikt. Detta ska beaktas om man överväger kombinationsbehandling med pioglitazon och humant insulin. Om kombinationen används ska patienten observeras med avseende på tecken och symtom på hjärtsvikt, viktökning och ödem. Behandlingen med pioglitazon ska avbrytas om försämring av hjärtsymtomen inträffar.
Anvisningar för användning och hantering
För att förebygga risken för överföring av sjukdomar ska varje cylinderampull endast användas av en patient, även om kanylen på doseringshjälpmedlet byts ut.
Pennor som ska användas med Humulin Regular cylinderampuller
Cylinderampullerna ska endast användas tillsammans med flergångspennor från Lilly och ska inte användas tillsammans med flergångspennor från andra tillverkare eftersom doseringsnoggrannheten inte har fastställts med andra pennor.

Spårbarhet
För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningssatsnummer dokumenteras.

Hjälpämen
Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill “natriumfritt”.

Interaktioner

Det är känt att ett antal läkemedel interagerar med glukosmetabolismen och därför bör läkare kontaktas om andra läkemedel används samtidigt med humant insulin (se avsnitt Varningar och försiktighet). Läkaren ska ta eventuella interaktioner i beaktande och bör alltid fråga patienten om samtidigt intag av andra läkemedel.

Insulinbehovet kan öka vid samtidigt intag av läkemedel med blodsockerhöjande effekt, t ex glukokortikoider, tyroideahormoner, tillväxthormoner, danazol och $beta_2$-sympatomimetika (t ex ritodrin, salbutamol och terbutalin) och tiazider.

Insulinbehovet kan minska vid samtidigt intag av andra läkemedel med blodsockersänkande effekt, t ex perorala diabetesmedel, salicylater (t ex acetylsalicylsyra), vissa antidepressiva medel (monoaminoxidashämmare), vissa ACE-hämmare (kaptopril, enalapril), angiotensin II-receptorblockerare, icke-selektiva betareceptorblockerare och vid intag av alkohol.

Somatostatinanaloger (okreotid, lanreotid) kan både minska eller öka insulindosbehovet.

Graviditet

Det är nödvändigt att upprätthålla bra kontroll hos insulinbehandlade patienter (insulinberoende eller graviditetsdiabetes) under graviditeten. Insulinbehovet avtar vanligtvis under första trimestern och ökar under andra och tredje trimestrarna. Patienter med diabetes skall informeras om att de skall rådgöra med sin läkare om de är gravida eller planerar graviditet.

Noggrann kontroll av glukos och allmäntillstånd är nödvändigt under graviditet.

Amning

Hos patienter som ammar kan justering av insulindos och/eller diet vara nödvändig.

Trafik

Patientens koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämras vid hypoglykemi. Detta kan utgöra en risk i situationer när denna förmåga är av särskild vikt (t ex vid bilkörning och handhavande av maskiner).

Patienter skall rådas att försöka undvika hypoglykemi vid bilkörning. Detta gäller särskilt patienter som ofta drabbas av hypoglykemi eller har svårt att känna igen de tidiga varningssignalerna på hypoglykemi. I dessa fall bör man överväga lämpligheten av bilkörning.

Biverkningar

Hypoglykemi är den vanligaste biverkningen en diabetespatient kan drabbas av vid insulinbehandling. Allvarlig hypoglykemi kan leda till medvetslöshet och i sällsynta fall vara fatal. Ingen specifik frekvens har angivits för hypoglykemi, eftersom hypoglykemi är en följd av insulindosen såväl som andra faktorer som t ex diet och motion.

Lokal allergi är vanlig (1/100 till <1/10). Rodnad, svullnad och klåda kan uppträda på injektionsstället. Detta försvinner vanligen inom några dagar eller veckor. I vissa fall kan dessa symptom bero på andra faktorer än insulinbehandlingen, som t ex hudrengöringsmedel eller dålig injektionsteknik.

Systemisk allergi är mycket sällsynt (<1/10 000) men kan i allvarliga fall vara livshotande. Detta tillstånd kännetecknas av utslag över hela kroppen, andnöd, väsande andning, blodtrycksfall, snabb puls eller svettning. Allvarlig allergi mot Humulin är mycket ovanlig och kräver omedelbar behandling. Ett byte av insulin eller desensibilisering kan vara nödvändigt.

Lipodystrofi på injektionsstället är mindre vanlig (1/1000 till <1/100).
Fall av ödem har rapporterats vid insulinbehandling, i synnerhet då tidigare dålig metabolisk kontroll förbättrats genom intensifierad insulinbehandling.

Hud och subkutan vävnad: Ingen känd frekvens: Kutan amyloidos

Hud och subkutan vävnad:
Lipodystrofi och kutan amyloidos kan förekomma vid injektionsstället och fördröja den lokala insulinabsorptionen. Kontinuerlig växling av injektionsställe inom det angivna injektionsområdet kan bidra till att minska eller förhindra dessa reaktioner (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Rapportering av misstänkta biverkningar
Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överdosering

Glukoskoncentrationen i serum är ett resultat av komplexa interaktioner mellan insulin- och glukosnivåerna och andra metabola processer. Det finns därför ingen specifik överdos för insulin. För mycket insulin i förhållande till födointag och energiförbrukning kan orsaka hypoglykemi.

Symptomen vid hypoglykemi är håglöshet, förvirring, hjärtklappning, huvudvärk, svettning och kräkning.

Milda hypoglykemiska reaktioner hävs med oral tillförsel av glukos eller sockerinnehållande livsmedel.

Måttligt svåra attacker av hypoglykemi kan hävas med intramuskulär eller subkutan injektion av glukagon, följt av oral tillförsel av kolhydrater då patientens tillstånd förbättrats tillräckligt. Patienter som inte svarar på glukagoninjektion, skall ges glukoslösning intravenöst.

Om patienten är djupt medvetslös skall glukagon ges intramuskulärt eller subkutant. Om glukagon inte finns till hands eller om patienten ej svarar på glukagonbehandlingen skall glukoslösning ges intravenöst. Då patienten åter är vid medvetande skall föda intas så snart som möjligt.

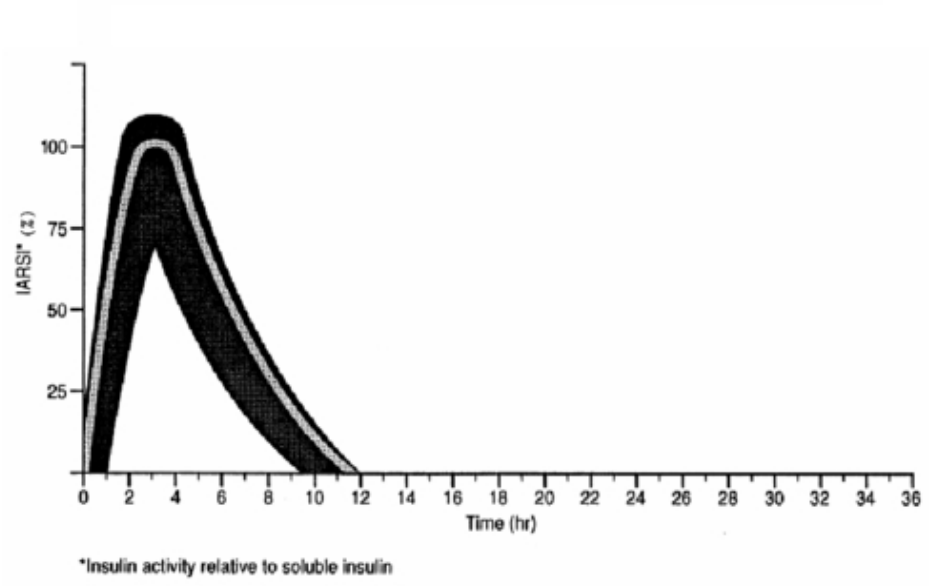
Det kan vara nödvändigt med fortsatt kolhydratintag och observation eftersom hypoglykemi kan återkomma efter tillfrisknandet.

Farmakodynamik

Insulin verkar genom att reglera glukosmetabolismen.

Dessutom har insulin anabol och antikatabol verkan på olika slags vävnader. I muskelvävnad sker en ökning av glykogen, fettsyror, glycerol, proteinsyntes och aminosyreupptag medan glykogenolys, glykoneogenes, ketogenes, lipolys, proteinkatabolism och aminosyreproduktion avtar.
Den typiska tid-effekt kurvan (inverkan på glukosmetabolismen) efter subkutan injektion illustreras nedan av den feta linjen. Det skuggade området visar skillnader i insulinaktivitet som en patient kan erfara vad gäller tid och/eller intensitet. Individuella skillnader beror på faktorer som dosstorlek, injektionsställe, kroppstemperatur och patientens fysiska aktivitet.

Humulin Regular
Blodsockersänkande effekt



Tid (timmar)

Farmakokinetik

Insulins farmakokinetik speglar inte dess metabola effekt. Inverkan på glukosmetabolismen är ett kliniskt mera relevant sätt att studera farmakokinetiken (se ovan).

Prekliniska uppgifter

Humulin är humant insulin producerat med rekombinant teknik. Inga allvarliga toxiska effekter har rapporterats i subkroniska toxicitetsstudier. Humant insulin visade ingen mutagen effekt i *in-vitro* och *in-vivo* genotoxicitetstester.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

En ml innehåller 100 IE/ml humaninsulin (tillverkat i E.coli med rekombinant DNA-teknologi).

En injektionsflaska innehåller 10 ml, vilket motsvarar 1000 IE lösligt insulin.

En cylinderampull innehåller 3 ml, vilket motsvarar 300 IE lösligt insulin.

Förteckning över hjälpämnen

M-kresol
Glycerol
Vatten för injektionsvätskor
Saltsyra och/eller natriumhydroxid kan ha tillsatts för att justera pH.

Blandbarhet

Humulin-preparat får ej blandas med insulin som producerats av andra tillverkare eller av animalt ursprung.

Miljöpåverkan

Insulin, humant (lösligt)

Miljörisk: Användning av aminosyror, proteiner och peptider bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

Detaljerad miljöinformation

According to the European Medicines Agency guideline on environmental risk assessments for pharmaceuticals (EMA/CHMP/SWP/4447/00), vitamins, electrolytes, amino acids, peptides, proteins, carbohydrates, lipids, vaccines and herbal medicinal products are exempted because they are unlikely to result in significant risk to the environment.
Even though biomolecules, such as vaccines and hormones, are exempted they should still be regarded as biologically active.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

Oöppnad injektionsflaska
3 år.

Oöppnad cylinderampull
2 år.

Öppnad injektionsflaska/cylinderampull
28 dagar.

Särskilda förvaringsanvisningar

Får ej frysas. Förvaras i skydd mot extrem värme och direkt solljus.

Oöppnad förpackning
Förvaras i kylskåp (2 °C - 8 °C).

Öppnad förpackning
Förvaras vid högst 30 °C. Förvaras ej i kylskåp. Penna med cylinderampull bör förvaras utan kanyl.

Särskilda anvisningar för destruktion

Kanyler skall inte återanvändas och skall kastas på ett säkert sätt. Dela inte kanyler och pennor med andra. Injektionsflaskorna/cylinderampullerna kan användas tills de är tomma och skall därefter kastas enligt lokala rekommendationer. Ej använt läkemedel och avfall skall hanteras enligt gällande anvisningar.

Anvisningar för användning och hantering av injektionsflaska
Injektionsvätska, lösning i 10 ml injektionsflaska skall användas tillsammans med lämplig injektionsspruta (graderad för styrkan 100 IE/ml).

a) Förberedelse
Humulin regular i injektionsflaska kräver inte resuspendering före injektion. Lösningen skall endast användas om den är klar, färglös, utan synliga partiklar och med vattenliknande utseende.

Blandning av insuliner: Det snabbverkande insulinet skall dras upp först i sprutan för att undvika kontaminering av injektionsflaskan med det långverkande insulinet. Injektion bör ske direkt efter blandning. Vid fördröjning av injektion måste en fast rutin följas. Alternativt kan separata sprutor eller cylinderampuller med Humulin Regular och Humulin NPH användas för att ge rätt mängd av respektive formulering. Läkaren/sköterskan ger patienten anvisningar hur sprutan skall färdigställas. En spruta graderad för styrkan 100 IE/ml ska användas.

b) Injektion
Korrekt dos enligt läkarens/sköterskans rekommendationer skall injiceras.
Injektionsstället skall varieras så att inte samma ställe används mer än ca 1 gång per månad.

Varje förpackning innehåller en bipacksedel med instruktioner hur insulinet skall injiceras.

Anvisningar för användning och hantering av cylinderampull
För att förebygga risken för överföring av sjukdomar ska varje cylinderampull endast användas av en patient, även om kanylen på doseringshjälpmedlet byts ut.

Cylinderampullerna ska endast användas tillsammans med flergångspennor från Lilly och ska inte användas tillsammans med flergångspennor från andra tillverkare eftersom doseringsnoggrannheten inte har fastställts med andra pennor.

c) Förberedelse
Humulin regular i cylinderappull kräver inte resuspendering före injektion. Lösningen skall endast användas om den är klar, färglös, utan synliga partiklar och med vattenliknande utseende.

Cylinderampullerna är inte utformade så att andra insuliner kan blandas däri eller för att återfyllas.

Tillverkarens instruktioner för varje sorts penna hur man sätter i ampullen, fäster kanylen och injicerar måste alltid följas.

d) Injektion
Korrekt dos enligt läkarens/sköterskans rekommendationer skall injiceras.
Injektionsstället skall varieras så att inte samma ställe används mer än ca 1 gång per månad.

Varje förpackning innehåller en bipacksedel med instruktioner hur insulinet skall injiceras.

Förpackningsinformation

Injektionsvätska, lösning 100 IE/ml steril, klar och färglös vattenlösning
5 x 3 milliliter cylinderampull, kassett, 230:98, F
10 milliliter injektionsflaska, 143:86, F