

Humulin[®] NPH

M R F**Lilly**

Injektionsvätska, suspension 100 IE/ml
(vit, grumlig)

Humant insulin med relativt snabbt insättande effekt och medellång duration

Aktiv substans:

Insulin, humant, isofan

ATC-kod:

A10AC01

Företaget omfattas av Läkemedelsförsäkringen

Texten nedan gäller för:

Humulin[®] NPH injektionsvätska, suspension 100 IE/ml;

Humulin[®] NPH KwikPen injektionsvätska, suspension i förfylld injektionspenna 100 IE/ml

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

Texten är baserad på produktresumé: 2016-07-29

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 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.

Pediatrik population

Inga data finns tillgängliga.

Administreringsätt

Humulin NPH bör administreras subkutant, men kan även ges intramuskulärt, vilket dock ej rekommenderas. Humulin NPH skall ej ges intravenöst.

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.

Försiktighet bör iakttas så att injektion i blodkärl undviks.

Injektionsstället skall ej masseras. Patienterna skall utbildas att använda rätt injektionsteknik.

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 diabetesketoacidosis; 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.

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.

Interaktioner

Det är känt att ett antal läkemedel interagerar med glukosmetabolismen och därför bör läkare kontaktas om andra läkemedel används samtidigt med humant insulin. 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 beta₂-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 (oktreotid, lanreotid) kan både minska eller öka insulindosbehovet.

Graviditet

Kategori A.

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 trimesterna. 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

Grupp IVa.

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

Trafik

Patientens koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats 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 såsom 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.

Överdoser

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

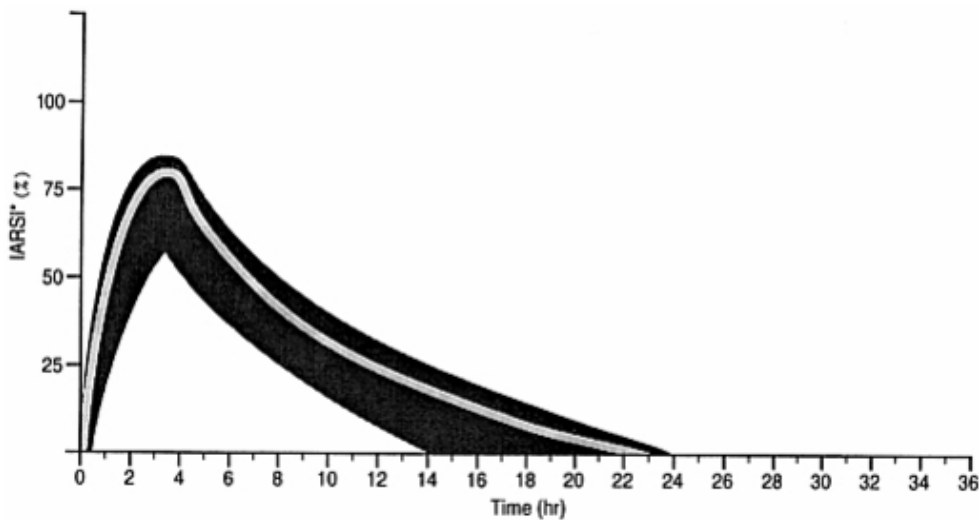
Insulin verkar genom att reglera glukosmetabolismen.

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 NPH

Blodsockersänkande effekt



*Insulin activity relative to soluble insulin

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

Aktiv substans: 1 ml innehåller 100 IE/ml humaninsulin (tillverkat i *E.coli* med rekombinant DNA-teknologi).

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

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

Humulin NPH är en suspension av isofant insulin.

Hjälpämnen: M-kresol, glycerol, fenol, protaminsulfat, dibasisk natriumfosfat, 7H₂O, zinkoxid, vatten för injektionsvätskor. Saltsyra och/eller natriumhydroxid kan ha tillsatts för att justera pH.

Blandbarhet

Humulin NPH kan användas tillsammans med Humulin Regular. Humulin-preparat får ej blandas med insulin som producerats av andra tillverkare eller av animalt ursprung.

Miljöpåverkan

Insulin, humant, isofan

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

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.

Injektionsvätska, suspension i 10 ml injektionsflaska skall användas tillsammans med lämplig injektionsspruta (graderad för styrkan 100 IE/ml).

Injektionsvätska, suspension i 3 ml cylinderampull skall användas i en CE-märkt injektionspenna enligt rekommendationer i den information som erhålls från penntillverkaren. För att förebygga risken för överföring av sjukdomar ska varje cylinderampull endast användas av en patient, även om kanylen på doseringshjälpmedlet byts ut.

KwikPen är en injektionsvätska, suspension i en förfylld injektionspenna för engångsbruk som innehåller en 3 ml cylinderampull.

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

Den injektionsflaska/cylinderampull/KwikPen som för tillfället används skall förvaras vid högst 30 °C och användas inom 28 dagar.

Öppnad förpackning förvaras i kylskåp (2 °C - 8 °C).

Förpackningsinformation

HUMULIN® NPH

Injektionsvätska, suspension 100 IE/ml (vit, grumlig)

5 x 3 milliliter cylinderampull, kassett, 228:08, F

10 milliliter injektionsflaska, 141:39, F

HUMULIN® NPH KWIKPEN

Injektionsvätska, suspension i förfylld injektionspenna 100 IE/ml
(vit, grumlig)

5 x 3 milliliter förfylld injektionspenna, 258:16, F