

Humalog KwikPen

M R F**Lilly**

Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna 100 E/ml
(klar, färglös)

Diabetesmedel, insuliner och analoger för injektion,
snabbverkande.

Aktiv substans:

Insulin, lispro (lösligt)

ATC-kod:

A10AB04

Företaget omfattas av Läkemedelsförsäkringen

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

Texten är baserad på produktresumé: 2017-10-19

Indikationer

För behandling av vuxna och barn med diabetes mellitus som fordrar insulin för bibehållande av normal glukoshomeostas. För initial stabilisering av diabetes mellitus.

Kontraindikationer

Överkänslighet mot insulin lispro eller något av de ingående innehållsämnen.

Hypoglykemi.

Dosering

Doseringen är individuell och bestäms av läkaren.

Humalog kan ges strax före måltid. När så krävs kan Humalog administreras strax efter måltid.

Humalog administreras genom subkutan injektion men kan även ges intramuskulärt, vilket dock ej rekommenderas. KwikPen är endast lämplig för subkutan injektion. Humalog 100 enheter/ml finns tillgängligt i injektionsflaska om det finns behov för intravenös injektion eller infusionspump.

Subkutan administrering skall ges 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 vid subkutan administrering. Injektionsstället skall ej masseras.

Patienterna skall utbildas att använda rätt injektionsteknik.

Humalog KwikPen givet subkutant verkar snabbt och har en kortare duration (2 till 5 timmar) än reguljärt insulin. Den snabbt insättande effekten gör att en Humalog-injektion (eller vid administrering via kontinuerlig subkutan infusion, en Humalog-bolus) kan ges i mycket nära anslutning till måltid.

Tid-effekt-kurvan kan variera betydligt mellan olika personer och vid olika tidpunkter hos samma person. Humalog har en snabbare insättande effekt oavsett injektionsställe jämfört med kortverkande (regular) insulin. På samma sätt som för andra insulinpreparat är durationen beroende på dos, injektionsställe, blodgenomströmning, temperatur och fysisk aktivitet.

Humalog KwikPen är ett snabbverkande insulin som kan användas tillsammans med ett långverkande insulin eller orala sulfonureider enligt läkarens anvisning.

Humalog 100 enheter/ml KwikPen, Humalog 200 enheter/ml KwikPen och Humalog 100 enheter/ml Junior KwikPen

Humalog KwikPen finns i två styrkor. Både Humalog 100 enheter/ml KwikPen och Humalog 200 enheter/ml KwikPen ger 1–60 enheter i steg om 1 enhet i en enda injektion. Humalog 100 enheter/ml Junior KwikPen ger 0,5–30 enheter i steg om 0,5 enhet i en enda injektion. **Antalet insulinenheter visas i pennans doseringsfönster oavsett styrka och ingen dosomvandling ska ske för patienten vid överföring till ny styrka eller penna med andra doseringssteg.**

Pediatrik population

Humalog kan användas till ungdomar och barn.

Varningar och försiktighet

Byte av insulin eller insulinanalog skall ske med försiktighet och endast under läkarkontroll. Förändringar av styrka, tillverkare, typ (Regular, NPH, Lente, etc.), ursprung (animalt, humant, humananalog) och/eller tillverkningsmetod (rDNA-teknik eller animal källa) kan kräva dosjustering. Patienter som får snabbverkande insulin och även ett basinsulin måste optimera dosen av båda insulinerna för att erhålla glukoskontroll under hela dygnet, särskilt under natten/vid fasta.

De tidiga varningssymptomen på hypoglykemi kan bli annorlunda eller mindre uttalade om man haft diabetes under lång tid, vid intensifierad insulinbehandling, vid diabetogen nervsjukdom eller vid behandling med läkemedel typ betablockerare.

Några patienter, som fått hypoglykemi efter övergång från insulin av animalt ursprung till humaninsulin, har rapporterat att de tidiga varningssymptomen på hypoglykemi var mindre uttalade eller annorlunda än de som de fått efter injektion med sitt tidigare insulin. 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 och diabetisk ketoacidosis; tillstånd som kan leda till dödsfall.

Minskat insulinbehov kan föreligga vid nedsatt njurfunktion. Vid försämrad leverfunktion kan minskat insulinbehov föreligga beroende på nedsatt förmåga till glukoneogenes och minskad nedbrytning av insulin. Hos patienter med kronisk leverskada kan emellertid en ökning av insulinresistensen medföra ett ökat insulinbehov.

Vid sjukdom eller emotionella störningar kan insulindosen behöva ökas.

Justering av dosen kan också bli aktuell vid ökad fysisk ansträngning eller förändrad diet. Fysiskt arbete eller träning omedelbart efter måltid kan öka risken för hypoglykemi. En följd av farmakodynamiken hos snabbverkande insulinanaloger är, att om hypoglykemi inträffar, kommer det att ske tidigare efter injektionen än jämfört med kortverkande (regular) humaninsulin.

Kombinationsbehandling av Humalog med pioglitazon

Fall av hjärtsvikt har rapporterats när pioglitazon använts i kombination med insulin, särskilt hos patienter som är i riskzonen för att drabbas av hjärtsvikt. Detta bör man ha i åtanke då kombinationsbehandling med pioglitazon och Humalog är aktuell. Om kombinationen används skall patienterna observeras med avseende på tecken och symtom på hjärtsvikt, viktökning och

ödem. Behandlingen med pioglitazon skall avbrytas om hjärtstatus försämras.

Anvisningar för användning och hantering

För att förebygga risken för överföring av sjukdomar ska varje penna endast användas av en patient, även om kanylen på doseringshjälpmedlet byts ut.

Att undvika medicineringsfel

Patienter ska instrueras att alltid kontrollera insulinetiketten före varje injektion för att undvika att de två olika styrkorna av Humalog blandas ihop av misstag eller att man blandar ihop andra insulinläkemedel.

Patienterna måste visuellt verifiera de inställda enheterna på dosräknaren i pennan. Därför måste patienter som injicerar själv kunna läsa av dosen på pennan. Patienter som är blinda eller synskadade måste ha hjälp av en annan person som har god syn och har fått träning i att använda pennan.

Interaktioner

Insulinbehovet kan öka vid samtidigt intag av läkemedel med blodsockerhöjande effekt, t ex perorala antikonceptionella medel, kortikosteroider, tyroideahormoner, danazol och beta₂ receptorstimulerande medel (t ex ritodrin, salbutamol, terbutalin). Insulinbehovet kan minska vid samtidigt intag av läkemedel med blodsockersänkande effekt, t ex perorala diabetesmedel, salicylater (t ex acetylsalicylsyra), sulfonamidantibiotika, vissa antidepressiva medel (monoaminoxidashämmare, selektiva serotoninåterupptagshämmare), vissa ACE-hämmare (kaptopril, enalapril), angiotensin II-receptorblockerare, betareceptorblockerare, oktreotid, liksom vid intag av alkohol.

Läkare skall kontaktas före samtidigt intag av andra läkemedel.

Graviditet

Kategori A.

Data från ett stort antal exponerade graviditeter tyder inte på någon skadlig effekt av insulin lispro på graviditet eller fosters/nyföddes hälsa.

Det är väsentligt att upprätthålla bra kontroll hos insulinbehandlade patienter (insulinberoende eller graviditetsdiabetes) under graviditet. 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 viktigt 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 rådats 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 biverkan av insulinbehandling som en diabetespatient kan drabbas av. 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 av 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 sällsynt (1/10 000 till <1/1 000) men kan i allvarliga fall vara livshotande. Detta tillstånd kännetecknas av utslag över hela kroppen, andnöd, väsande andning, blodtrycksfall, snabb puls eller svettning.

Lipodystrofi på injektionsstället är mindre vanlig (1/1 000 till <1/100).

Fall av ödem har rapporterats vid insulinbehandling, i synnerhet då tidigare dålig metabolisk kontroll förbättrats genom intensifierad insulinbehandling.

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, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överdoser

Glukoskoncentrationen i serum är ett resultat av komplexa interaktioner mellan insulin- och glukosnivåerna och andra metaboliska processer. Det finns därför ingen specifik överdos för insulin. För hög insulinaktivitet 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 peroral tillförsel av glukos, annat socker 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 glukagon behandlingen 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 lispro verkar genom att reglera glukosmetabolismen.

Dessutom har insuliner anabol och antikatabol effekt på olika slags vävnader. I muskelvävnad sker en ökning av glykogen, fettsyror, glycerol, proteinsyntes och aminosyreupptag medan glykogenolys, glukoneogenes, ketogenes, lipolys, proteinkatabolism och aminosyreproduktion avtar.

Insulin lispro har en snabbt insättande effekt (ca 15 minuter) och kan därför ges närmare måltid (inom 0 till 15 minuter) jämfört med vanligt insulin (30 till 45 minuter före måltid). Insulin lispro har snabbare insättande effekt och kortare duration (2 till 5 timmar) än vanligt insulin.

Kliniska prövningar på patienter med typ 1 och typ 2 diabetes visade minskad postprandiell hyperglykemi med insulin lispro jämfört med kortverkande (regular) insulin.

På samma sätt som för andra insulinpreparat kan tid-effekt-kurvan för Humalog KwikPen variera mellan olika individer och vid olika tidpunkter hos samma individ beroende på dos, injektionsställe, blodgenomströmning, temperatur och fysisk aktivitet..

Kliniska prövningar, där insulin lispro jämförts med kortverkande (regular) insulin, har genomförts på barn (61 patienter, 2-11 år) och ungdomar (481 patienter, 9-19 år). Den farmakodynamiska profilen av insulin lispro hos barn liknar den som ses hos vuxna. Användning av subkutan infusionspump för behandling med insulin lispro har visat sig ge signifikant lägre nivåer av glykosylerat hemoglobin jämfört med kortverkande (regular) insulin.

Minskningen av glykosylerat hemoglobin var i en dubbel-blind crossover studie efter 12 veckors dosering 0,37 procent med insulin lispro jämfört med 0,03 procent för kortverkande (regular) insulin ($P=0,004$).

Studier av patienter med typ 2 diabetes som behandlas med maximal dos sulfonureider har visat att tillägg av insulin lispro sänker HbA1c signifikant i jämförelse med enbart sulfonureider.

Sänkning av HbA1c förväntas också med andra insulinprodukter t ex kortverkande (regular) insulin och NPH-insulin.

Kliniska prövningar på patienter med typ 1 och typ 2 diabetes visade ett minskat antal episoder med nattlig hypoglykemi med insulin lispro jämfört med kortverkande (regular) insulin. I några studier sågs ett samband mellan minskad nattlig hypoglykemi och ökat antal hypoglykemi-episoder under dagtid.

Insulin lispros effekt på blodsockernivån påverkas inte av nedsatt njur- eller leverfunktion. Skillnaderna i blodsockerreglerande effekt mellan insulin lispro och kortverkande (regular) humaninsulin, mätt med glukosclampteknik, var oförändrad vid en rad olika njurfunktionsnivåer.

Insulin lispro är ekvipotent med humant insulin på molär basis, men dess effekt kommer snabbare och har en kortare duration.

Farmakokinetik

Insulin lispro absorberas snabbt och når maximala plasmanivåer 30 till 70 minuter efter subkutan injektion. Inverkan på glukosmetabolismen, är ett kliniskt mer relevant sätt att studera farmakokinetiken.

Insulin lispro bibehåller en snabbare absorption vid jämförelse med kortverkande (regular) humaninsulin hos patienter med nedsatt njurfunktion. Hos patienter med typ 2 diabetes och olika grader av njurpåverkan kvarstod vanligen skillnaderna i farmakokinetik mellan insulin lispro och kortverkande (regular) humaninsulin och visade sig vara oberoende av njurfunktion. Insulin lispro bibehåller en snabbare absorption och elimination jämfört med kortverkande (regular) humaninsulin hos patienter med nedsatt leverfunktion.

Prekliniska uppgifter

Insulin lispro uppvisar *in vitro* samma mönster som humaninsulin, vad avser bindningen till insulinreceptorer och effekten på växande celler. Även dissociationen från insulinreceptorn har visats sig vara densamma som för humaninsulin. Varken engångstillförelse eller upprepad dosering under 1 månad resp 12 månader gav upphov till några signifikanta toxicitetsfynd.

Insulin lispro framkallade ingen fertilitetsnedsättning, embryotoxicitet eller teratogenicitet i djurförsök.

Innehåll

En ml innehåller 100 enheter (3,5 mg) insulin lispro (rekombinant DNA ursprung producerat i *E. coli*).

Varje penna innehåller 3 ml (300 enheter) insulin lispro, m-kresol (3,15 mg/ml), glycerol, dinatriumfosfat 7H₂O, zinkoxid, vatten för injektionsvätskor, saltsyra och natriumhydroxid kan ha tillsatts för att justera pH till 7,0-7,8.

Blandbarhet

Humalog KwikPen får ej blandas med insulin som producerats av andra tillverkare eller av animalt ursprung.

Miljöpåverkan

Insulin, lispro (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

Oanvänd förfylld penna

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas. Förvaras i skydd för stark värme och direkt solljus.

När pennan börjat användas

Förvaras vid högst 30°C. Förvaras i skydd mot kyla. Förvara inte pennan med kanylen påsatt.

Hållbarhet 28 dagar.

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

Anvisningar för användning och hantering

För att förhindra överföring av sjukdomar ska varje penna endast användas av en patient, även om kanylen byts ut.

Inspektera Humaloglösningen.

Den skall vara klar och färglös. Om lösningen är grumlig, segflytande eller svagt färgad eller om det finns partiklar i den skall den ej användas.

a) Hantering av den förfyllda pennan

Läs bruksanvisningen som följer med bipacksedeln noggrant innan du börjar använda KwikPen. KwikPen ska användas så som beskrivs i manualen.

b) Blandning av insuliner

Blanda inte insulin i glasflaska med insulin i cylinderampull.

Förpackningsinformation

Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna 100 E/ml klar, färglös

5 x 3 milliliter förfylld injektionspenna, 316:49, F

Följande produkter har även paralleldistribuerade förpackningar:
Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna 100 E/ml

Uppgift om ovanstående paralleldistribuerade förpackningar omfattas av Läkemedelsförsäkringen saknas på Fass. På läkemedelsförsäkringens webbplats kan du se om det aktuella företaget är anslutet till försäkringen.