

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ACTRAPID® HM 100 IU/mL enjeksiyonluk çözelti içeren flakon

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

İnsan insülini, rDNA (rekombinant DNA teknolojisi kullanılarak *Saccharomyces cerevisiae* içinde üretilmiştir).

1 mL'si 100 IU insan insülini içerir.

Bir flakon 1000 IU'ye eşdeğer 10 mL insulin içerir.

Bir IU (İnternasyonal Ünite) 0.035 mg anhidroz insan insülinine eşdeğerdir.

Yardımcı maddeler:

Sodyum hidroksit (pH ayarı için).....yaklaşık 2.6 mg/mL

Gliserol.....16 mg/mL

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Flakon içerisinde enjeksiyonluk çözelti.

Berrak, renksiz, sulu bir çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

ACTRAPID® HM Flakon diabetes mellitus tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

İnsan insülininin potansi IU (internasyonal ünite) olarak ifade edilmektedir.

Doz bireye özgüdür ve hastanın gereksinimlerine göre belirlenir. Tek başına ya da orta-etkili veya uzun-etkili insülinlerle birlikte yemek/öğün öncesinde kullanılabilir.

Bireysel insülin ihtiyacı genellikle günlük 0.3 ve 1.0 IU/kg arasındadır.

Hastaların fiziksel aktiviteleri veya her zamanki diyetleri değiştiğinde ya da eşlik eden bir hastalık olması durumunda doz ayarlaması gerekebilir.

Uygulama şekli:

ACTRAPID® HM Flakon hızlı-etkili bir insan insülinidir ve orta veya uzun-etkili insülin ürünleriyle birlikte kullanılabilir.

ACTRAPID® HM Flakon karın duvarı, uyluk, gluteal bölge veya deltoid bölgeye subkütan olarak (deri altına) enjekte edilerek uygulanır. Lipodistrofi ve kutanöz amiloidoz riskini azaltmak için enjeksiyon yeri aynı bölge içinde değiştirilmelidir (bkz. Bölüm 4.4 ve 4.8).

Derinin parmaklar arasında sıkıştırılmasıyla oluşturulan bir deri kıvrımına enjeksiyonun yapılması kas içi enjeksiyon riskini azaltır. Dozun tamamının enjekte edildiğinden emin olmak için iğne ucu cilt altında en az 6 saniye kalmalıdır. Karın duvarına yapılan deri altı enjeksiyon, diğer bölgelere yapılan enjeksiyonlara kıyasla daha hızlı bir emilime uğrayacaktır. Etki süresi doza, enjeksiyon bölgesine, kan akışına, sıcaklığa ve fiziksel aktivite derecesine bağlı olarak değişecektir.

Enjeksiyonu takiben 30 dakika içinde karbonhidrat içeren bir öğün yenmelidir.

ACTRAPID® HM Flakon'un pompa kateterlerinde çökme oluşturma riski nedeniyle, sürekli deri altı insülin infüzyonu için insülin pompalarında kullanılmamalıdır.

Şırınga (enjektör) ile uygulama

ACTRAPID® HM Flakonlar, karşılık gelen ünitelerin işaretlendiği insülin enjektörleri ile kullanım içindir. İki çeşit insülin karıştırıldığında, insülin ürünleri her zaman aynı sırayla enjektöre çekilmelidir.

Intravenöz (ven içi) uygulama

Gerekli durumlarda, ACTRAPID® HM Flakon intravenöz olarak (ven içine) uygulanabilir. Bu, yalnızca yetkili sağlık personeli tarafından uygulanabilir.

İntravenöz kullanım için, propilen infüzyon torbaları kullanılarak %0.9 sodyum klorür, 40 mmol/mL potasyum klorür içeren %5 dekstroz ve %10 dekstroz infüzyon sıvıları içinde 0.05 IU/mL'den 1.0 IU/mL'ye kadar olan konsantrasyonlardaki ACTRAPID® HM Flakon içeren infüzyon sistemleri, oda sıcaklığında 24 saat süreyle stabildir. Bir süre stabil kalabilmesine rağmen, başlangıçta bir miktar insülin infüzyon torbasının materyaline adsorbe olacaktır. İnsülin infüzyonu boyunca kan glukozu takibi gereklidir.

Detaylı kullanıcı talimatları için kullanma talimatına bakınız.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

Böbrek veya karaciğer yetmezliği hastanın insülin gereksinimlerini azaltabilir.

Böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda daha yoğun glukoz monitorizasyonu yapılmalıdır ve insan insülininin dozu bireysel olarak ayarlanmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

ACTRAPID® HM Flakon çocuklar ve adolesanlarda kullanılabilir.

Geriyatrik popülasyon (≥65 yaş):

ACTRAPID® HM Flakon yaşlı hastalarda kullanılabilir.

Yaşlı hastalarda daha yoğun glukoz monitorizasyonu yapılmalıdır ve insülinin dozu bireysel olarak ayarlanmalıdır.

Diğer insülinlerden geçiş:

Diğer insülin tıbbi ürünlerinden geçiş sırasında, ACTRAPID® HM Flakon dozunun ve bazal insülinin dozunun ayarlanması gerekebilir.

Geçiş sırasında ve geçişten sonraki ilk haftalarda yakın glukoz monitorizasyonu tavsiye edilmektedir (bakınız bölüm 4.4).

4.3. Kontrendikasyonlar

Etkin maddeye veya ACTRAPID® HM Flakon içeriğindeki yardımcı maddelerin herhangi birine karşı aşırı duyarlılık durumunda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Farklı zaman dilimleri arasındaki seyahat öncesinde, insülin ve öğünlerin farklı zamanlarda alınması gerekebileceğinden hasta tavsiye için doktoruna başvurmalıdır.

Hiperglisemi

Yetersiz dozda kullanımı veya tedavinin bırakılması, özellikle tip 1 diyabette, hiperglisemiye ve diyabetik ketoasidoza yol açabilir. Hipergliseminin ilk semptomları genellikle saatler veya günler içinde kademeli olarak ortaya çıkabilir. Bu semptomlar susuzluk, sık idrara çıkma, bulantı, kusma, uyku hali, deride kızarıklık ve kuruluk, ağız kuruluğu, iştah kaybı ve nefeste aseton kokusudur.

Tip I diyabette, tedavi edilmeyen hiperglisemik olaylar ölümcül potansiyele sahip olan diyabetik ketoasidoza yol açabilir.

Hipoglisemi

Öğün atlanması veya planlanmamış ağır fiziksel egzersiz hipoglisemiye yol açabilir.

Hipoglisemi insülin dozunun, insülin ihtiyacından çok daha fazla olması durumunda ortaya çıkabilir. Hipoglisemi durumunda veya hipoglisemiden şüphelenildiğinde, ACTRAPID® HM Flakon enjekte edilmemelidir. Hastanın kan glukozunun sabitlenmesinin ardından, doz ayarı değerlendirilmelidir (bakınız bölüm 4.8 ve 4.9).

Kan glukoz kontrolü büyük ölçüde iyileşen; örneğin, intensif insülin tedavisi uygulanan hastalarda, alıştıkları uyarıcı semptomlarda değişiklik olabileceği kendilerine uygun biçimde anlatılmalıdır. Uzun süreli diyabeti olan hastalarda alışılmış uyarıcı semptomlar görülmeyebilir.

Eşlik eden hastalıklar, özellikle enfeksiyonlar ve ateşli hastalıklar, genellikle hastanın insülin ihtiyacını artırır. Eşlik eden böbrek, karaciğer bozuklukları veya böbreküstü, hipofiz veya tiroid bezini etkileyen hastalıklar insülin dozunda değişiklik gerektirebilir.

Hastalar farklı insülin ürünlerine transfer edildiğinde, hipogliseminin erken uyarıcı semptomları değişebilir veya daha önce kullandıkları insülin ile yaşadıklarından daha az belirgin olabilir.

Diğer insülin ürünlerinden geçiş

Hastaların yeni bir çeşit veya marka insüline transfer edilmesi, sıkı bir tıbbi gözetim altında yapılmalıdır. Dozaj, marka (üretici), tip, orijin (hayvan insülini, insan insülini veya insülin analogu) ve/veya üretim metodundaki (hayvan kaynaklı insüline karşı rekombinant DNA insülini) değişiklikler doz değişikliklerine neden olabilir. Hastalar diğer tip insülinden ACTRAPID® HM Flakon'a transfer edildiğinde daha fazla sayıda günlük enjeksiyon veya olağan insülin ürünleriyle kullandıkları dozda değişiklik gerekebilir. Eğer doz ayarlaması gerekiyorsa, bu ilk dozda veya ilk birkaç hafta veya ay içinde yapılabilir.

Enjeksiyon bölgesi reaksiyonları

Tüm insülin tedavilerinde olduğu gibi, enjeksiyon bölgesi reaksiyonları oluşabilir ve ağrı, kızarıklık, döküntü, enflamasyon, morluk, şişlik ve kaşıntı gibi reaksiyonlar görülebilir. Aynı bölge içinde enjeksiyon yerinin sürekli rotasyonu bu reaksiyonların gelişmesi riskini azaltır. Reaksiyonlar genellikle birkaç gün ila birkaç hafta arasında iyileşir. Bazı nadir durumlarda, enjeksiyon bölgesi reaksiyonları ACTRAPID® HM Flakon'un kesilmesini gerektirebilir.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Hastalara, lipodistrofi ve kutanöz amiloidoz gelişme riskini azaltmak için enjeksiyon bölgesini sürekli rotasyona tabi tutmaları konusunda talimat verilmelidir. Bu reaksiyonların görüldüğü bölgelerde insülin enjeksiyonlarını takiben gecikmiş insülin emilimi ve kötüleşmiş glisemik kontrol riski vardır. Enjeksiyon yerinde ani değişiklik yapıp, ciltte etkilenmemiş bir bölgeye enjeksiyon yapmanın hipoglisemiye neden olduğu bildirilmiştir. Enjeksiyon yerinde etkilenen bir bölgeden etkilenmeyen bir bölgeye değişiklik yapıldıktan sonra kan şekerinin izlenmesi önerilir ve antidiyabetik ilaçların doz ayarlaması düşünülebilir.

ACTRAPID® HM Flakon ile pioglitazon kombinasyonu

Özellikle kalp yetmezliği gelişimi riski yüksek olan hastalarda, pioglitazon ile insülin kombine kullanıldığında kalp yetmezliği vakaları bildirilmiştir. Bu, pioglitazon ve ACTRAPID® HM Flakon'un kombine tedavisi düşünüldüğünde akılda tutulmalıdır. Eğer bu kombinasyon kullanılırsa, hastalar kalp yetmezliği, kilo alımı ve ödemin semptom ve belirtileri için incelenmelidir. Pioglitazon, kardiyak semptomlarda herhangi bir kötüleşme olduğunda kesilmelidir.

Hipokalemi

İnsan insülini (rDNA) dahil tüm insülin ilaçları, ekstraselülerden intraselüler boşluğa potasyum geçişine neden olarak hipokalemiye yol açar. Tedavi edilmeyen hipokalemi, solunum felcine, ventriküler aritmiye ve ölüme neden olabilir. Hipokalemi riski olan hastalarda (örn. potasyum düşürücü ilaçlar kullanan hastalar, serum potasyum konsantrasyonuna duyarlı ilaçlar alan hastalar) potasyum düzeyleri izlenmelidir.

Kazayla oluşan karışıklıkların/ tıbbi hataların engellenmesi

Actrapid® ile diğer insülin ürünlerinin yanlışlıkla karıştırılmasını önlemek üzere hastalara, her enjeksiyon öncesinde her zaman insülin etiketini kontrol etmeleri tavsiye edilmelidir.

Takip edilebilirlik

Biyoteknolojik ürünlerin takip edilebilirliğinin sağlanması için uygulanan ürünün ticari ismi ve seri numarası mutlaka hasta dosyasına kaydedilmelidir.

Bu tıbbi ürün "doz"unda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani aslında "sodyum içermez".

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Bazı ilaçların glukoz metabolizması ile etkileşime girdiği bilinmektedir.

Aşağıdaki maddeler hastanın insülin ihtiyacını azaltabilir:

Oral antidiyabetik tıbbi ürünler, monoamin oksidaz inhibitörleri (MAOI), beta-blokörler, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörleri, salisilatlar, anabolik steroidler ve sülfonamidler.

Aşağıdaki maddeler hastanın insülin ihtiyacını artırabilir:

Oral kontraseptifler, tiyazidler, glukokortikoidler, tiroid hormonları, sempatomimetikler, büyüme hormonu ve danazol.

Beta-blokörler hipoglisemi semptomlarını maskeleyebilirler.
Oktreotid/lanreotid insülin ihtiyacını azaltabilir veya artırabilir.

Alkol insülinin hipoglisemik etkisini artırabilir veya azaltabilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Metabolik kontrolün yeterince sağlanmadığı diyabet tedavisinde, hem hipoglisemi hem de hiperglisemi, malformasyon ve *rahim içi* ölüm riskini artırır. Bu nedenle gebe kalmayı planlayan veya diyabetli gebe kadının gebeliği boyunca izlenmesi ve yoğun kan glukoz kontrolü önerilir.

Gebelik dönemi

İnsülinin plasental bariyeri geçmemesi nedeniyle, gebelik sırasında diyabetin insülinle tedavisinde sınırlamalar yoktur.

İlk trimesterde insülin gereksinimi genellikle düşerken, ikinci ve üçüncü trimesterde gereksinim artar.

Doğum sonrası, insülin ihtiyacı hızlı bir şekilde gebelik öncesi değerlere döner.

ACTRAPID® HM Flakon için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. bölüm 5.3).

Laktasyon dönemi

Emzirme döneminde ACTRAPID® HM Flakon tedavisinde herhangi bir sınırlama yoktur. Emziren annelerin insülin kullanmasının bebek için herhangi bir riski yoktur. Bununla birlikte ACTRAPID® HM Flakon dozunun ayarlanması gerekebilir.

Üreme yeteneği/Fertilite

İnsan insülini ile yapılan hayvan üreme çalışmaları, fertilite üzerinde herhangi bir advers etki ortaya çıkarmamıştır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Hastanın konsantre olma ve reaksiyon gösterme becerisi, hipoglisemi sebebiyle bozulabilir. Bu durum becerilerin özel önem gösterdiği koşullarda risk oluşturabilir (örn. araba sürme veya makine kullanma).

Hastalar araba kullanımı esnasında hipoglisemiye girmemeleri için gerekli önlemleri almaları konusunda uyarılmalıdır. Bu durum özellikle hipogliseminin uyarıcı semptomlarını az olarak farkedenden veya hiç farketmeyen kişiler için ya da sık hipoglisemi atağı geçiren hastalar için önemlidir. Bu durumlarda araba kullanım önerisi dikkatlice değerlendirilmelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Güvenlilik profilinin özeti

Hipoglisemi, tedavi sırasında en sık raporlanan advers reaksiyondur. Hipogliseminin sıklığı, hasta popülasyonuna, doz rejimlerine ve glisemik kontrolün seviyesine bağlı olarak değişkenlik gösterir, bakınız aşağıdaki “Seçili advers reaksiyonların tanımlaması” bölümü. İnsülin tedavisinin başlangıcında, kırıma anomalileri, ödem ve enjeksiyon bölgesi reaksiyonları (enjeksiyon bölgesinde ağrı, kızarıklık, döküntü, enflamasyon, morluk, şişlik ve kaşıntı) görülebilir. Bu reaksiyonlar genellikle geçicidir. Kan glukoz kontrolündeki hızlı iyileşme, genellikle geri dönüşümlü olan akut ağrılı nöropati ile ilişkilendirilebilir. Yoğunlaştırılmış insülin tedavisi nedeniyle ani düzelen glisemik kontrol diyabetik retinopatiji geçici olarak kötüleştirebilse de uzun süreli iyi glisemik kontrol diyabetik retinopatinin ilerlemesi riskini azaltır.

Advers reaksiyonların tablo biçiminde listesi

Klinik çalışma verilerinden elde edilen advers reaksiyonları aşağıda listelenmiştir ve MedDRA sıklık ve Sistem Organ Sınıfı'na uygun olarak sınıflandırılmıştır.

Sıklıklar şu şekilde tanımlanmıştır: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları	Yaygın olmayan - Ürtiker, döküntü
	Çok seyrek – Anafilaktik reaksiyonlar*
Metabolizma ve beslenme hastalıkları	Çok yaygın – Hipoglisemi*
Sinir sistemi hastalıkları	Yaygın olmayan- Periferik nöropati (ağrılı nöropati)
Göz hastalıkları	Yaygın olmayan- Kırılma bozuklukları
	Çok seyrek- Diyabetik retinopati
Deri ve derialtı dokusu hastalıkları	Yaygın olmayan– Lipodistrofi*
	Bilinmiyor– Kutanöz amiloidoz*†
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar	Yaygın olmayan– Enjeksiyon yeri reaksiyonları, ödem

* bakınız “Seçili advers reaksiyonların tanımlaması”.

† Pazarlama sonrası kaynaklardan elde edilen advers reaksiyon.

Seçili advers reaksiyonların tanımlaması

Anafilaktik reaksiyonlar

Genel aşırı duyarlılık reaksiyonları (genel deri döküntüsü, kaşıntı, terleme, gastrointestinal rahatsızlık, anjiyonörotik ödem, solumada güçlük, çarpıntı ve kan basıncında düşme) çok seyrek görülür, ancak potansiyel olarak hayatı tehdit edici olabilir.

Hipoglisemi

En sık raporlanan advers reaksiyon hipoglisemidir. Alınan insülin dozunun, insülin ihtiyacına göre çok daha fazla olmasından kaynaklanabilir. Ciddi hipoglisemi bilinç kaybı ve/veya konvülsiyonlara yol açabilir ve beyin fonksiyonlarında geçici veya kalıcı bozukluğa ve hatta ölümle yol açabilir. Hipogliseminin belirtileri genellikle aniden ortaya çıkar. Bu belirtiler arasında soğuk terleme, soğuk solgun deri, halsizlik, sinirlilik veya titreme, endişe duygusu, olağan olmayan yorgunluk veya güçsüzlük, konfüzyon, konsantre olmada güçlük, uyku hali, aşırı açlık, görme değişiklikleri, baş ağrısı, bulantı ve çarpıntı sayılabilir.

Klinik çalışmalarda, hipogliseminin sıklığı, hasta popülasyonuna, doz rejimlerine ve glisemik kontrolün seviyesine bağlı olarak değişkenlik göstermiştir.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Lipodistrofi (lipohipertrofi ve lipoatrofiyi kapsayan) ve kutanöz amiloidoz enjeksiyon bölgesinde oluşabilir ve lokal insülin absorpsiyonunu geciktirebilir. Aynı enjeksiyon bölgesi

içinde enjeksiyon yerlerinin sürekli olarak değiştirilmesi bu reaksiyonların gelişme riskini azaltabilir veya önleyebilir (bkz. Bölüm 4.4.).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pazarlama sonrası kaynaklar ve klinik çalışmalara dayanarak, yaşlı hastalar ve böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda gözlenen advers reaksiyonların sıklığı, tipi ve ciddiyeti, genel popülasyondan elde edilen deneyimlere göre farklılık göstermemektedir.

Pediyatrik popülasyon:

Pazarlama sonrası kaynaklar ve klinik çalışmalara dayanarak, pediyatrik popülasyonda gözlenen advers reaksiyonların sıklığı, tipi ve ciddiyeti, genel popülasyondan elde edilen deneyimlere göre farklılık göstermemektedir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 00 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

İnsülin için spesifik bir doz aşımı belirlenemez. Ancak eğer doz hastanın gereksinimlerine göre çok yüksekse, birbirini izleyen evrelerin ardından hipoglisemi gelişebilir:

- Hafif hipoglisemi atakları oral yoldan glukoz veya şekerli gıdalar alınarak tedavi edilebilir. Bu nedenle diyabetli hastaların her zaman beraberlerinde şekerli yiyecek bulundurmaları önerilmektedir.
- Hastanın bilincini kaybettiği şiddetli hipoglisemi atakları eğitimli bir kişi tarafından kas içine veya deri altına (0.5 - 1 mg) glukagon enjekte edilerek veya sağlık personeli tarafından intravenöz yoldan glukoz verilerek tedavi edilebilir. Hasta, glukagon enjeksiyonuna 10 -15 dakika içinde yanıt vermezse, intravenöz yoldan glukoz da verilmelidir.

Hipoglisemi tekrarının önlenmesi amacıyla hastanın bilinci yerine geldiğinde oral yolla karbohidrat verilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Diyabette kullanılan ilaçlar. Enjeksiyon için insülinler ve analoglar, hızlı etkili, insülin (insan).

ATC kodu: A10AB01.

Etki mekanizması ve farmakodinamik etkiler:

İnsülin, kan şekerini düşürücü etkisini, kas ve yağ hücrelerindeki reseptörlere bağlanarak glukozun hücre içine girişini kolaylaştırarak ve eş zamanlı olarak karaciğerden glukoz açığa çıkmasını da inhibe ederek gösterir.

Hipergliseminin (kan glukozu 10 mmol/l'nin üzerinde) tedavi edildiği bir yoğun bakım ünitesindeki bir klinik çalışmada önemli ameliyat geçiren 204 diyabetik ve 1344 diyabetik olmayan hastada, intravenöz olarak uygulanan ACTRAPID® HM Flakon ile sağlanan normogliseminin (kan glukozu 4.4 - 6.1 mmol/l) ölüm oranını %42 (%8'e karşı %4.6) oranında azalttığı gösterilmiştir.

ACTRAPID® HM Flakon hızlı-etkili bir insülidir.

Etkisi ½ saat içerisinde başlar, maksimum etkinliğe 1.5-3.5 saat içerisinde ulaşır ve toplam etki süresi yaklaşık 7-8 saattir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Kan dolaşımındaki insülinin yarılanma ömrü birkaç dakikadır. Bu nedenle insülin preparatlarının zaman-etki profilleri sadece emilim özelliklerine göre belirlenebilir.

Bu proses birkaç faktörden etkilenir (örn. insülin dozu, enjeksiyon yolu ve yeri, cilt altı yağ dokusunun kalınlığı, diyabet tipi). İnsülin ürünlerinin farmakokinetiği hastanın kendisinden kaynaklanan ya da hastadan hastaya değişebilen birçok faktörden de etkilenir.

Emilim:

Deri altına (subkütan) uygulama sonrası maksimum insülin plazma konsantrasyonuna 1.5 – 2.5 saat içinde ulaşılır.

Dağılım:

Sirküle olan insülin antikoları (eğer varsa) dışında, plazma proteinlerine büyük oranda bağlanma gözlenmemiştir.

Metabolizma:

İnsan insülininin, insülin proteaz veya insülin-bozucu enzimler ve muhtemelen protein disülfid izomeraz ile bozunduğu bildirilmiştir. İnsan insülini molekülünde bir seri ayrılma (hidroliz) bölgeleri bildirilmiştir, ancak bölünmeyi takiben hiçbir metabolit aktif değildir.

Eliminasyon:

Terminal yarılanma ömrü deri altı dokudan emilim oranına bağlıdır. Bu nedenle terminal yarılanma ömrü ($t_{1/2}$), insülinin plazmadan atılımından çok (kan dolaşımı içindeki insülinin $t_{1/2}$ 'si birkaç dakikadır) absorbe olan miktarının ölçümüdür. Çalışmalar 2-5 saat civarında bir $t_{1/2}$ göstermektedir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Pediyatrik popülasyon:

ACTRAPID® HM Flakon'un farmakokinetik profili az sayıda (n=18) diyabetik çocukta (6-12 yaş arası) ve adolesanlarda (13-17 yaş arası) çalışılmıştır. Veriler sınırlıdır, ama sonuçlar çocuklardaki ve adolesanlardaki farmakokinetik profilin benzer olabileceğini gösterir. Bununla birlikte, bireysel doz titrasyonunun önemini gösteren, yaş gruplarının C_{maks}'ları arasında farklılıklar vardır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Güvenlilik farmakolojisinin konvansiyonel çalışmalara dayanan, tekrarlayan doz toksisitesi, genotoksosite, karsinojenik potansiyel, üreme ve gelişme toksisitesi gibi klinik öncesi verileri, insanlara özel bir zarar göstermemektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Çinko klorür
Gliserol
Metakrezol
Sodyum hidroksit (pH ayarı için)
Hidroklorik asit (pH ayarı için)
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

İnsülin ürünleri, sadece uyumlu olduğu bilinen bileşiklere eklenmelidir. İnsülin çözeltisine eklenen tıbbi ürünler insülinin bozunmasına neden olabilir, örn. eğer tıbbi ürünler tiyol veya sülfidler içeriyorsa.

6.3. Raf ömrü

Açılmadan önce: 30 ay.

Kullanılmaya başlandıktan sonra veya yedek olarak taşınırken: Ürün en fazla 6 hafta saklanabilir. 25°C'nin altında saklanmalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Açılmadan önce: Buzdolabında (2°C - 8°C) saklanmalıdır. Dondurulmamalıdır.

Kullanılmaya başlandıktan sonra veya yedek olarak taşınırken: 25°C'nin altında saklanmalıdır. Buzdolabına konulmamalıdır veya dondurulmamalıdır.

Işıktan korumak için flakon dış karton ambalajında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

10 mL cam flakon (tip 1) bromobutil/poliizopren lastik bir tıpa ve dirence dayanıklı koruyucu bir plastik kapak ile kapatılmıştır.

Ambalaj boyutları: 1 adet flakon x 10 mL.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık maddeler “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği” gereklerine uygun olarak imha edilmelidir.

İğne uçları ve enjektörler tek kişinin kullanımını içindir, başkalarıyla paylaşılmamalıdır.

Çözelti berrak, renksiz ve sulu görünümde değilse bu tıbbi ürünü kullanmayınız.

Donmuş ACTRAPID® HM Flakon kullanılmamalıdır.

Hasta her enjeksiyondan sonra iğne ucunu ve enjektörü atması konusunda uyarılmalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ

Novo Nordisk Sağlık Ürünleri Tic. Ltd. Şti.

Nispetiye Cad. Akmerkez E3 Blok Kat:7

34335 Etiler - İstanbul Türkiye

Tel: 0 212 385 40 40

Faks: 0 212 282 21 20

8. RUHSAT NUMARASI

107/13

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 13.12.1999

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ