Humuline NPH Cartridge

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Humuline NPH Cartridge 100 IE/ml, suspensie voor injectie in een patroon

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml bevat 100 IE humane insuline (geproduceerd door E. coli via recombinant DNA technologie).

Een patroon Humuline NPH bevat 3 ml overeenkomstig met 300 IE insuline-isofaan.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie in een patroon.

Humuline NPH is een steriele suspensie bestaande uit een gekristalliseerde witte neerslag van humane insuline-isofaan in een isotone fosfaat buffer.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van patiënten met insuline-dependente of insuline-behoevende diabetes, om een normaal glycemie-evenwicht te behouden.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering
De dosering wordt bepaald door de arts, volgens de behoeften van de patiënt.

Pediatrische patiënten

Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Humuline NPH in een patroon mag enkel toegediend worden via subcutane injectie met een herbruikbare pen.

De subcutane toediening moet gebeuren in de bovenarmen, de dijen, het zitvlak of het abdomen. Men moet de injectieplaatsen afwisselen zodat men dezelfde injectieplaats niet meer dan ongeveer eenmaal per maand gebruikt om het risico op lipodystrofie en cutane amyloïdose te beperken (zie rubriek 4.4 en 4.8).

Bij de injectie van om de even welke bereiding Humuline insuline, moet men zich vergewissen dat de injectienaald geen bloedvat heeft aangeprikt. Na de injectie, de injectieplaats niet masseren. De patiënten moeten opgeleid zijn om een correcte injectietechniek te gebruiken.

Elke doos bevat een bijsluiter met informatie om de insuline-injectie uit te voeren.

4.3 Contra-indicaties

Hypoglycemie.

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen, behalve in het kader van een desensibilisatieprogramma.

De bereidingen van Humuline mogen in geen geval toegediend worden via intraveneuze weg, met uitzondering van Humuline Regular.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De overschakeling van een patiënt op een andere type insuline of op een ander merk moet gebeuren onder strikt medisch toezicht. De verandering van concentratie, van merk (fabrikant), van type (oplosbaar, isofaan, gemengd), van species (dierlijk, humaan, analoog van humane insuline) en/of van fabricatiemethode (recombinant DNA versus insuline van dierlijke oorsprong) kan een dosiswijziging vereisen.

Sommige patiënten die humane insuline krijgen, kunnen een dosisaanpassing behoeven in vergelijking met hun insulines van dierlijke oorsprong. Als er een dosisaanpassing vereist is, kan ze gebeuren bij de eerste toediening of tijdens de eerste weken of de eerste maanden.

Enkele patiënten die hypoglycemische reacties ontwikkelden na overschakeling van een insuline van dierlijke oorsprong op een humane insuline, verklaarden dat de voortekenen van de hypoglycemie minder uitgesproken waren of verschillend waren van deze die ze waarnamen tijdens hun vroegere insulinetherapie. Bij de patiënten bij wie de glycemie aanzienlijk verbeterd is, bijvoorbeeld dankzij een intensieve insulinetherapie, kunnen sommige of alle voortekenen van de hypoglycemie verdwijnen; bijgevolg moeten ze hiervan op de hoogte gebracht worden. De wijziging of de afname van de voortekenen van de hypoglycemie kan ook voorkomen bij patiënten met langdurige diabetes, diabetische neuropathie of patiënten die geneesmiddelen innemen zoals bètablokkers. Een niet gecorrigeerde hypoglycemie of reacties van hyperglycemie kunnen leiden tot bewustzijnsverlies, coma of overlijden.

Het gebruik van slecht aangepaste dosissen of de stopzetting van de behandeling kan, vooral bij insuline-dependente diabetici, aanleiding geven tot hyperglycemie en diabetische keto-acidose, wat kan evolueren tot de dood.

De behandeling met humane insuline kan aanleiding geven tot de vorming van antilichamen, maar hun titers zijn lager dan deze die bekomen worden onder gezuiverde dierlijke insuline.

De insulinebehoeften kunnen aanzienlijk veranderen in geval van aandoeningen van de bijnieren, hypofyse of schildklier en in geval van nier- of leverinsufficiëntie.

De insulinebehoeften kunnen toenemen tijdens een ziekte of bij affectieve stoornissen.

Een dosisaanpassing kan nodig zijn als de patiënt de intensiteit van zijn fysieke activiteit wijzigt of zijn gewoon dieet verandert.

Patiënten moeten worden geïnstrueerd om de injectieplaats telkens af te wisselen om het risico op het ontstaan van lipodystrofie en cutane amyloïdose te beperken. Er bestaat een potentieel risico op vertraagde insuline-absorptie en verslechterde glykemische regulatie na insuline-injecties op plaatsen waar deze reacties optreden. Er is gemeld dat een plotselinge verandering van injectieplaats naar een niet-aangedaan gebied resulteerde in hypoglykemie. Controle van de bloedglucosespiegel wordt aanbevolen na de verandering van injectieplaats, en dosisaanpassing van antidiabetica kan worden overwogen.

Combinatie van humane insuline met pioglitazon:
Gevallen van hartfalen zijn gerapporteerd bij gebruik van pioglitazon in combinatie met insuline, voornamelijk bij patiënten met risicofactoren hartfalen. Hiermee moet rekening worden gehouden als behandeling met de combinatie van pioglitazon en humane insuline wordt overwogen. Als deze combinatie wordt gebruikt, moeten patiënten worden geobserveeerd op tekenen en klachten van hartfalen, gewichtstoename en oedeem. In geval van verergering van hartklachten moet de toediening van pioglitazon worden gestopt.

Instructies voor gebruik en verwerking
Om de mogelijke overdracht van ziekte te voorkomen, dient elk patroon alleen door één persoon te worden gebruikt, zelfs als de naald op het toedieningssysteem is vervangen.

Pennen te gebruiken met Humuline NPH patronen
De patronen mogen alleen worden gebruikt in combinatie met een herbruikbare insulinepen van Lilly en mogen niet worden gebruikt met andere herbruikbare pennen omdat de doseernauwkeurigheid niet is vastgesteld met andere pennen.

Traceerbaarheid
Om de traceerbaarheid van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Hulpstoffen
Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, en kan dus beschouwd worden als “natriumvrij”.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het is bekend dat een aantal geneesmiddelen inwerken op het glucosemetabolisme; daarom moet een arts geraadpleegd worden bij gebruik van andere geneesmiddelen naast humane insuline (zie rubriek 4.4). De arts dient daarom rekening te houden met mogelijke interacties en moet zijn patienten altijd vragen naar alle andere geneesmiddelen die zij gebruiken.

De insulinebehoeften kunnen verhoogd zijn door stoffen met een hyperglycemiërend effect, zoals de glucocorticosteroïden, schildklierhormonen, groeihormoon, danazol, bèta-2 sympaticomimetica (zoals ritodrine, salbutamol, terbutaline), thiaziden.

De insulinebehoeften kunnen verlaagd zijn in aanwezigheid van stoffen met een hypoglycemiërend effect zoals orale hypoglycemiërende middelen, salicylaten (bijvoorbeeld acetylsalicylzuur), sommige antidepressiva (mono-amine-oxidase inhibitoren), sommige angiotensine-conversie-enzym (ACE) inhibitoren (captopril, enalapril), angiotensine II receptor antagonisten, niet-selectieve bètablokkers en alcohol.

Somatostatine analogen (octreotide, lanreotide) kunnen de insulinebehoeften zowel doen verlagen als verhogen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Het is essentieel een goed glycemie-evenwicht te behouden bij patiënten die behandeld worden met insuline (insuline-dependente diabetes of zwangerschapsdiabetes) gedurende de ganse duur van de zwangerschap. De insulinebehoeften dalen meestal tijdens het eerste trimester en nemen toe tijdens het tweede en het derde trimester. Diabetische patiënten moeten hun arts verwittigen als ze zwanger zijn of als ze een zwangerschap overwegen.

Een nauwgezette monitoring van de glycemie en de algemene gezondheidstoestand is primordiaal tijdens de zwangerschap bij diabetische patiënten.

Bij diabetische patiënten die borstvoeding geven, kan het nodig zijn om hun insulinedosis, hun dieet of beide aan te passen.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het concentratievermogen en de reflexen kunnen verminderd zijn in geval van hypoglycemie. Dit houdt een risico in voor de patiënten in situaties waarin deze capaciteiten bijzonder belangrijk zijn, zoals bij het besturen van voertuigen of het bedienen van machines.

Patiënten moeten geadviseerd worden om voorzorgen te nemen om een hypoglycemie te voorkomen vooraleer ze een voertuig besturen, vooral indien zij zich minder of niet bewust zijn van de voortekenen van een hypoglycemie, of als zij frequente episoden van hypoglycemie hebben. De rijvaardigheid moet opnieuw geëvalueerd worden in deze omstandigheden.

4.8 Bijwerkingen

Hypoglycemie is de meest frequente nevenwerking bij de insulinetherapie van diabetici. Een ernstige hypoglycemie kan leiden tot bewustzijnsverlies dat, in extreme gevallen, kan leiden tot de dood. Er wordt geen bepaalde frequentie van hypoglycemie-aanvallen gegeven aangezien hypoglycemie een gevolg is van een combinatie van de insulinedosis met andere factoren zoals de striktheid van het dieet en de intensiteit van de activiteit van de patiënt.

Lokale allergie is een frequent symptoom (≥1/100 tot < 1/10). Roodheid, oedeem en jeuk kunnen optreden op de injectieplaats. Deze reactie verdwijnt gewoonlijk na enkele dagen, zelfs enkele weken. In sommige gevallen, kunnen deze reacties verband houden met andere factoren dan de insuline, zoals irriterende stoffen in het ontsmettingsmiddel van de huid of een slechte injectietechniek.

Systemische allergie, die zeer zelden voorkomt (< 1/10.000) maar potentieel ernstiger is, stemt overeen met een veralgemeende allergie op insuline. Ze kan leiden tot een veralgemeende uitslag over het hele lichaam, kortademigheid, een piepende ademhaling, een bloeddrukdaling, een versnelde pols of zweten. Ernstige gevallen van veralgemeende allergie kunnen levensbedreigend zijn. In de zeldzame gevallen van ernstige allergie op Humuline, moet er onmiddellijk een behandeling ingesteld worden. Een verandering van insuline of een desensibilisatie kan nodig zijn.

Lipodystrofie op de injectieplaats is een weinig frequent symptoom (≥1/1.000 tot < 1/100).

Huid- en onderhuidaandoeningen: Frequentie ‘niet bekend’: Cutane amyloïdose.

Huid- en onderhuidaandoeningen:
Lipodystrofie en cutane amyloïdose kunnen optreden op de injectieplaats en kunnen de plaatselijke insuline-absorptie vertragen. Het continue afwisselen van de injectieplaats binnen eenzelfde gebied kan helpen deze reacties te verminderen of te voorkomen (zie rubriek 4.4).

Er zijn gevallen van oedeem gemeld tijdens behandeling met insuline, voornamelijk als voorafgaande slechte metabole controle verbeterd is door intensieve insulinetherapie.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico’s van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (www.fagg.be), Afdeling Vigilantie, Website: www.eenbijwerkingmelden.be, e-mail: adr@fagg-afmps.be.

4.9 Overdosering

Er bestaat geen specifieke definitie voor de overdosering met insuline, vermits de glycemie het gevolg is van complexe interacties tussen de spiegels van seruminsuline, de beschikbaarheid van glucose en andere metabole processen. Hypoglycemie kan te wijten zijn aan een overmaat van insuline ten opzichte van het voedingsaanbod en het energieverbruik.

Hypoglycemie kan gepaard gaan met lusteloosheid, verwardheid, palpitaties, hoofdpijn, zweten en braken.

Episoden van lichte hypoglycemie kunnen gecorrigeerd worden door de orale toediening van glucose of andere suikerproducten.

Een matig ernstige hypoglycemie kan gecorrigeerd worden door de intramusculaire of subcutane toediening van glucagon, gevolgd door de orale inname van koolhydraten als de patiënt voldoende hersteld is. Patiënten die niet reageren op glucagon, kunnen een glucoseoplossing via intraveneuze weg krijgen.

In geval van hypoglycemisch coma, moet glucagon toegediend worden via intramusculaire of subcutane weg. Maar als er geen glucagon beschikbaar is of als de patiënt er niet op reageert, moet men een glucose-oplossing via intraveneuze weg toedienen. Zodra de patiënt opnieuw bij bewustzijn is, moet men hem een maaltijd geven.

Een langdurige toediening van koolhydraten en observatie kunnen nodig zijn aangezien hypoglycemie kan optreden na een schijnbaar klinisch herstel.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

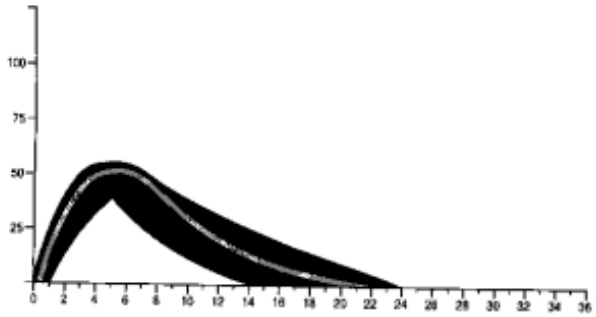
Farmacotherapeutische categorie: Middellangwerkende insulines en analoga voor injectie, ATC code: A10A C01.
Humuline NPH is een middellangwerkende insulinebereiding.

De belangrijkste activiteit van insuline is de regulatie van het glucosemetabolisme.

Bovendien bezitten de insulines verschillende anabole en antikatabole effecten in verschillende weefsels. In het spierweefsel, kunnen deze effecten bestaan uit een verhoogde synthese van glycogeen, vetzuren, glycerol en proteïnen en een verhoogde opname van aminozuren, alsook een afname van de glycogenolyse, de neoglucogenese, de ketogenese, de lipolyse, het eiwitkatabolisme en de eliminatie van aminozuren.

Het typisch werkingsprofiel (curve van het glucoseverbruik) na subcutane injectie is weergegeven op de onderstaande curve door de dikke lijn. De variaties in de duur en/of de intensiteit van insulineactiviteit bij de patiënten zijn weergegeven door de donkere zone. De individuele variabiliteit hangt af van factoren zoals de dosis, de injectieplaats, de temperatuur en de fysieke activiteit van de patiënt.

HUMULINE NPH



Tijd (u)

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De farmacokinetiek van insuline is geen weerspiegeling van de metabole werking van dit hormoon. Het is dus meer aangewezen om de curven te bestuderen die overeenstemmen met het glucoseverbruik (zie hoger) om de activiteit van insuline te bepalen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Humuline is een humane insuline bekomen op basis van recombinant DNA. Er werden geen ernstige nevenwerkingen waargenomen tijdens de toxicologische studies die uitgevoerd werden op korte en op middellange termijn, en er werd geen mutageen vermogen aangetoond in een reeks van *in vitro* en *in vivo* testen in verband met de genetische toxiciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Metacresol
glycerol
fenol
protaminesulfaat
dibasisch natriumfosfaat $7H_2O$
zinkoxide
water voor injectie.

Natrium hydroxide of zoutzuur kunnen gebruikt zijn om de pH aan te passen.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

De Humuline bereidingen mogen niet gemengd worden met humane insulines geproduceerd door andere fabrikanten of met insulines van dierlijke oorsprong.

6.3 Houdbaarheid

Ongebruikte patroon
3 jaar.

Na plaatsing van de patroon
28 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Ongebruikte patroon
Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).
Niet in de vriezer bewaren. Niet blootstellen aan overdreven warmte of aan de zon.

Na plaatsing van de patroon
Bewaren beneden 30°C. Niet in de koelkast bewaren. De pen met de geplaatste patroon niet met bevestigde naald bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

3 ml suspensie in patronen uit glas Type I, afgesloten met een (rubberen) stop voorzien van een stamper aan de ene kant en een ronde dop aan de andere kant. Verpakkingsgrootte van 5 of 10.
Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

De injectienaalden slechts eenmaal gebruiken en op een verantwoorde manier weggooien. De injectienaalden en pennen mogen niet gedeeld worden. De patronen kunnen gebruikt worden tot ze leeg zijn en moeten daarna op een passende manier weggegooid worden. Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

Instructies voor gebruik en verwerking
Om de mogelijke overdracht van ziekte te voorkomen, dient elk patroon alleen door één persoon te worden gebruikt, zelfs als de naald op het toedieningssysteem is vervangen.

De patronen mogen alleen worden gebruikt in combinatie met een herbruikbare insulinepen van Lilly en mogen niet worden gebruikt met andere herbruikbare pennen omdat de doseernauwkeurigheid niet is vastgesteld met andere pennen.

a) Bereiding van een dosis

Onmiddellijk voor gebruik, de patronen met Humuline NPH, 10 maal rollen in de handpalm en ze 10 maal 180° omkeren om de insuline opnieuw in suspensie te brengen, tot de oplossing een uniform troebel of melkachtig uitzicht heeft. Als dit uitzicht niet bekomen wordt, de hoger vermelde procedure herhalen tot de inhoud van de patroon goed gemengd is. De patronen bevatten een klein glazen kogeltje om het mengen te bevorderen. Niet krachtig schudden, want dit veroorzaakt schuimen, hetgeen de instelling van de juiste dosering kan verhinderen.

De patronen dienen frequent gecontroleerd te worden en dienen niet gebruikt te worden wanneer er klontertjes aanwezig zijn of wanneer er vaste, witte deeltjes aan de bodem of wand van de patroon plakken, waardoor het een bevroren indruk krijgt.

De patronen zijn niet ontworpen voor vermenging met andere insulines. Lege patronen mogen niet opnieuw gevuld worden.

Om de patroon te laden, de injectienaald te bevestigen en de insuline-injectie uit te voeren, moeten voor elke pen de instructies van de fabrikant gevolgd worden,

b) Injectie van een dosis

De correcte dosis insuline injecteren volgens de richtlijnen van uw arts of uw diabetesverpleegkundige. De injectieplaatsen afwisselen zodat dezelfde injectieplaats niet meer dan ongeveer eenmaal per maand gebruikt wordt.

Elke doos bevat een bijsluiter met informatie om de insuline-injectie uit te voeren.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

ELI LILLY BENELUX N.V.
Markiesstraat 1
1000 Brussel
België

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Humuline NPH Cartridge 100 IE/ml, suspensie voor injectie in een patroon: BE464577.

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 10/2014.
Datum van laatste verlenging: 03/2019.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

10/2024
Datum van goedkeuring: 11/2024