

**ANEKS I**

**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Liprolog 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fiolce

## **2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY**

### **2.1 Opis ogólny**

Liprolog jest jałowym, przezroczystym, bezbarwnym roztworem wodnym.

### **2.2 Skład jakościowy i ilościowy**

Jeden ml zawiera 100 jednostek (co odpowiada 3,5 mg) insuliny lizpro (otrzymywanej metodą rekombinacji DNA *E.coli*). Każdy pojemnik zawiera 10 ml, co odpowiada 1000 jednostkom insuliny lizpro.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Roztwór do wstrzykiwań.

## **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

### **4.1 Wskazania do stosowania**

Leczenie cukrzycy u osób dorosłych i dzieci, które wymagają stosowania insuliny do utrzymania prawidłowej homeostazy glukozy. Liprolog jest również wskazany do wstępnej stabilizacji cukrzycy.

### **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

Dawkowanie ustala lekarz, indywidualnie dla każdego pacjenta.

Liprolog można podawać krótko przed posiłkami. W razie potrzeby Liprolog można podawać wkrótce po posiłku. Liprolog należy podawać w iniekcjach podskórnych lub za pomocą pompy infuzyjnej do ciągłych wlewów podskórnych (patrz punkt 4.2). Liprolog można również podawać w iniekcjach domięśniowych, jednak nie jest to zalecane. W razie potrzeby Liprolog można podawać dożylnie, na przykład w celu kontroli poziomu glukozy we krwi w kwasicy ketonowej, w przypadku chorób o ostrym przebiegu, lub podczas operacji i w okresie pooperacyjnym.

Podanie podskórne należy wykonać w górną część ramienia, udo, pośladek lub brzuch. Należy zmieniać miejsca iniekcji tak, aby to samo miejsce było wykorzystywane nie częściej niż około raz w miesiącu.

Podczas podania podskórnego należy upewnić się, że Liprolog nie jest wstrzykiwany do naczynia krwionośnego. Po iniekcji nie należy masować miejsca wstrzyknięcia. Należy poinformować pacjentów o właściwym sposobie wykonywania iniekcji.

Po podaniu podskórnym Liprolog wykazuje szybki początek działania oraz krótszy czas działania (2 do 5 godzin) w porównaniu z insuliną krótkodziałającą. Ten szybki początek działania umożliwia podawanie preparatu Liprolog w iniekcji (lub w przypadku podawania w postaci ciągłego wlewu podskórnego - bolus) w bardzo niewielkim odstępie czasu od posiłku. Przebieg działania każdego rodzaju insuliny może być odmienny u różnych osób, a także u tej samej osoby w różnych sytuacjach.

Niezależnie od miejsca iniekcji zachowany jest szybszy początek działania leku w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych rodzajów insuliny, czas działania preparatu Liprolog zależy od wielkości dawki, miejsca iniekcji, ukrwienia, temperatury i aktywności fizycznej.

Liprolog można stosować jednocześnie z długo działającą insuliną lub z doustnymi lekami pochodnymi sulfonylomocznika, jeśli jest to zgodne z zaleceniami lekarza.

#### Podawanie preparatu Liprolog przez insulinową pompę infuzyjną:

Do wlewów insuliny lizpro można stosować tylko niektóre insulinowe pompy infuzyjne oznaczone symbolem CE. Przed rozpoczęciem wlewu insuliny lizpro należy zapoznać się z instrukcją producenta, aby stwierdzić, czy jest to odpowiednia pompa. Przeczytać i wykonywać instrukcje dołączone do pompy infuzyjnej. Używać zbiornika i cewnika odpowiedniego dla danej pompy. Zestaw infuzyjny (cewnik i igłę) należy zmieniać zgodnie z instrukcją zawartą w informacji o produkcie dołączonej do zestawu infuzyjnego. W razie wystąpienia hipoglikemii, infuzję należy przerwać do czasu ustąpienia hipoglikemii. Jeśli hipoglikemia powtarza się lub jest ciężka, należy powiadomić lekarza prowadzącego i rozważyć ograniczenie lub przerwanie wlewów insuliny. Wadliwe działanie pompy lub zatkanie zestawu infuzyjnego może spowodować nagły wzrost poziomu glukozy. W przypadku podejrzenia, że wystąpiła przerwa w przepływie insuliny, należy postępować zgodnie z instrukcją obsługi urządzenia i jeżeli jest to stosowne, powiadomić lekarza prowadzącego. W przypadku, kiedy lek Liprolog podaje się przez insulinową pompę infuzyjną, nie należy mieszać go z żadną inną insuliną.

#### Dożylnie podawanie insuliny:

Dożylnie podawanie insuliny lizpro należy wykonywać zgodnie ze przyjętą praktyką kliniczną dotyczącą iniekcji dożylnych, na przykład bolus lub wlew dożylny. Konieczne jest częste kontrolowanie stężenia glukozy we krwi.

Systemy infuzyjne w stężeniach od 0,1 jednostki/ml do 1,0 jednostki/ml insuliny lizpro w 0,9 % roztworze chlorku sodu lub 5 % roztworze glukozy są stabilne w temperaturze pokojowej przez 48 godzin. Zaleca się sprawdzenie pompy przed rozpoczęciem wlewu u pacjenta.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na insulinę lizpro lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Hipoglikemia.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Zmianę typu lub marki stosowanej u pacjenta insuliny należy przeprowadzać pod ścisłym nadzorem lekarza. Zmiana mocy, marki (producenta), typu (krótkodziałająca, NPH, lente itp.), pochodzenia (insulina zwierzęca, ludzka, analog insuliny ludzkiej) i (lub) metody produkcji (rekombinacja DNA lub insulina pochodzenia zwierzęcego) może spowodować konieczność modyfikacji dawki. W przypadku stosowania szybko działających insulin każdy pacjent przyjmujący również insulinę podstawową musi zoptymalizować dawkowanie obu insulin, aby uzyskać kontrolę poziomu glukozy przez całą dobę, zwłaszcza w nocy lub na czczo.

Do strzykawki należy pobrać najpierw krócej działającą insulinę Liprolog, aby zapobiec zanieczyszczeniu fiolki dłużej działającą insuliną. Mieszanie insulin wcześniej lub bezpośrednio przed wykonaniem iniekcji zależy od zaleceń lekarza. Należy jednak przestrzegać jednakowego schematu postępowania.

Sytuacje, które mogą spowodować zmianę lub osłabienie wczesnych objawów ostrzegawczych hipoglikemii: długotrwała cukrzyca, intensywna insulinoterapia, neuropatia cukrzycowa, przyjmowanie niektórych leków, np. beta-adrenolityków.

Niektórzy pacjenci, u których po zmianie insuliny pochodzenia zwierzęcego na insulinę ludzką wystąpiła hipoglikemia, zgłaszali, że wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii były słabiej wyrażone lub zupełnie inne niż odczuwane w przypadku stosowania poprzedniej insuliny. Niewyrównana hipoglikemia lub hiperglikemia może prowadzić do utraty przytomności, śpiączki lub zgonu.

Stosowanie nieodpowiednich dawek lub przerwanie leczenia, zwłaszcza w przypadku cukrzycy insulinozależnej, może prowadzić do hiperglikemii i kwasicy ketonowej – stanów, które potencjalnie mogą być śmiertelne.

W przypadku zaburzenia czynności nerek zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone. W przypadku zaburzenia czynności wątroby, ze względu na ograniczenie zdolności wątroby do glukoneogenezy i osłabienie procesu rozkładu insuliny, zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone. Jednakże, u pacjentów z przewlekłymi zaburzeniami czynności wątroby wzrost oporności na insulinę może spowodować zwiększenie zapotrzebowania organizmu na insulinę.

Zapotrzebowanie na insulinę może być zwiększone podczas choroby lub zaburzeń emocjonalnych.

Modyfikacja dawki może być również konieczna w przypadku, gdy pacjenci podejmują bardziej intensywny wysiłek fizyczny lub zmieniają sposób odżywiania. Ćwiczenia wykonywane bezpośrednio po posiłku mogą zwiększyć prawdopodobieństwo hipoglikemii. Następstwem farmakodynamiki szybko działających analogów insuliny jest to, że jeśli wystąpi hipoglikemia, może ona pojawić się w krótszym czasie po iniekcji niż w przypadku podania ludzkiej insuliny rozpuszczalnej.

Liprolog można stosować u dzieci zamiast insuliny rozpuszczanej tylko wtedy, gdy szybkie działanie insuliny może być dla nich korzystne, na przykład pod względem czasu iniekcji w stosunku do pory posiłku.

#### Jednoczesne stosowanie produktu Liprolog z pioglitazonem:

Zgłaszano przypadki niewydolności serca w czasie jednoczesnego stosowania insuliny i pioglitazonu, szczególnie u pacjentów z czynnikami ryzyka niewydolności serca. Należy o tym pamiętać przed zastosowaniem leczenia skojarzonego insuliną Liprolog z pioglitazonem. W przypadku leczenia skojarzonego należy obserwować, czy u pacjentów nie występują objawy przedmiotowe i podmiotowe niewydolności serca, zwiększenie masy ciała i obrzęki. Jeśli wystąpi nasilenie objawów ze strony układu krążenia, należy przerwać stosowanie pioglitazonu.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Zapotrzebowanie na insulinę może wzrosnąć pod wpływem substancji o działaniu hiperglikemizującym, takich jak doustne środki antykoncepcyjne, kortykosteroidy lub hormony tarczycy stosowane w terapii zastępczej, danazol, selektywni agoniści receptorów beta<sub>2</sub>-adrenergicznych (np. ritodryna, salbutamol, terbutalina).

Zapotrzebowanie na insulinę może się zmniejszyć pod wpływem substancji o działaniu hipoglikemizującym, jak np. doustne leki hipoglikemizujące, salicylany (np. kwas acetylosalicylowy), sulfonamidy, niektóre leki przeciwdepresyjne (inhibitory monoaminoooksydazy, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny), niektóre inhibitory konwertazy angiotensyny (kaptopril, enalapril), antagoniści receptora angiotensyny II, betaadrenolityki, oktreotyd lub alkohol.

Należy skonsultować z lekarzem użycie innych leków podczas stosowania Liprolog. (patrz punkt 4.4).

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Dane uzyskane od licznej grupy kobiet stosujących lek w czasie ciąży nie wskazują na szkodliwe działanie insuliny lizpro na przebieg ciąży lub stan zdrowia płodu i noworodka.

U pacjentek leczonych insuliną (cukrzyca insulinozależna lub cukrzyca ciężarnych) szczególnie istotne jest utrzymanie właściwej kontroli przez cały okres ciąży. Zapotrzebowanie na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszym trymestrze ciąży oraz wzrasta w drugim i trzecim trymestrze. Pacjentkom chorym na cukrzycę należy zalecić, aby poinformowały lekarza o zajściu w ciążę lub planowaniu ciąży. U kobiet w ciąży chorych na cukrzycę ważne jest ścisłe monitorowanie poziomu glukozy, jak również ogólnego stanu zdrowia.

U pacjentek z cukrzycą, karmiących piersią może być konieczna modyfikacja dawki insuliny i stosowanej diety lub obu tych czynników.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Na skutek hipoglikemii może być obniżona u pacjenta zdolność koncentracji i reagowania. Może to być zagrożeniem w sytuacjach, kiedy zdolności te mają szczególne znaczenie (np. podczas prowadzenia pojazdów lub obsługi urządzeń mechanicznych).

Należy poinformować pacjentów, żeby zachowali ostrożność w celu uniknięcia hipoglikemii podczas prowadzenia pojazdów. Jest to szczególnie ważne u osób, które słabiej odczuwają wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii lub nie są ich całkowicie świadome oraz u osób, u których często występuje hipoglikemia. W takich przypadkach należy rozważyć zasadność prowadzenia pojazdu.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Podczas stosowania insuliny u pacjentów chorych na cukrzycę najczęściej występującym działaniem niepożądanym jest hipoglikemia. Ciężka hipoglikemia może prowadzić do utraty przytomności, a w skrajnych przypadkach do śmierci. Częstość występowania hipoglikemii nie jest podawana, ponieważ hipoglikemia jest zarówno skutkiem podania dawki insuliny jak również innych czynników, np. stosowanej diety i poziomem aktywności fizycznej.

Miejscowa reakcja alergiczna jest częstym ( $1/100$  do  $<1/10$ ) działaniem niepożądanym. W miejscu wstrzyknięcia insuliny może wystąpić rumień, obrzęk i swędzenie. Objawy te ustępują zwykle w ciągu kilku dni lub kilku tygodni. W niektórych przypadkach objawy te mogą być spowodowane innymi czynnikami niż insulina, np. substancje drażniące występujące w środkach do odkazania skóry lub stosowanie złej techniki wykonania iniekcji. Ogólnoustrojowe objawy uczuleniowe, będące objawami uogólnionej nadwrażliwości na insulinę występują rzadko ( $1/10\ 000$  do  $<1/1\ 000$ ), ale są potencjalnie bardziej niebezpieczne. Do objawów tych należą: wysypka na całym ciele, spłycenie oddechu, świszczący oddech, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, przyspieszone tętno i poty. W ciężkich przypadkach objawy uogólnionej alergii mogą stanowić zagrożenie życia.

Niezbyt często ( $1/1\ 000$  do  $<1/100$ ) w miejscu iniekcji występuje lipodystrofia.

Podczas leczenia insuliną zgłaszano obrzęki, szczególnie w przypadku gdy wcześniej obserwowana niewystarczająca kontrola metaboliczna uległa poprawie w wyniku intensywnej insulinoterapii.

#### **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych**

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

#### **4.9 Przedawkowanie**

Nie istnieje jednoznaczna definicja przedawkowania insuliny, ponieważ stężenie glukozy w surowicy krwi jest rezultatem złożonych zależności pomiędzy poziomem insuliny, dostępnością glukozy i

innymi procesami metabolicznymi. W wyniku nadmiernej aktywności insuliny w stosunku do spożytego pokarmu i wydatkowanej energii może wystąpić hipoglikemia.

Objawami hipoglikemii mogą być: apatia, stan splątania, kołatanie serca, ból głowy, poty, wymioty.

Łagodna hipoglikemia ustępuje po doustnym podaniu glukozy lub innych produktów zawierających cukier.

Wyrównanie umiarkowanej nasilonej hipoglikemii polega na domięśniowym lub podskórnym podaniu glukagonu, a następnie doustnym podaniu węglowodanów, kiedy stan pacjenta wystarczająco się poprawi. W przypadku braku reakcji pacjenta na glukagon, należy podać dożylnie roztwór glukozy.

Jeżeli pacjent jest w stanie śpiączki, należy podać domięśniowo lub podskórnie glukagon. W przypadku, gdy glukagon nie jest dostępny lub gdy pacjent nie reaguje na podanie glukagonu, należy podać dożylnie roztwór glukozy. Natychmiast po odzyskaniu świadomości, pacjent powinien otrzymać posiłek.

Może być konieczne długotrwałe doustne podawanie węglowodanów i obserwacja pacjenta, ponieważ hipoglikemia może wystąpić ponownie po krótkotrwałej poprawie klinicznej.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Szybkodziałający analog insuliny ludzkiej. Kod ATC: A10A B04

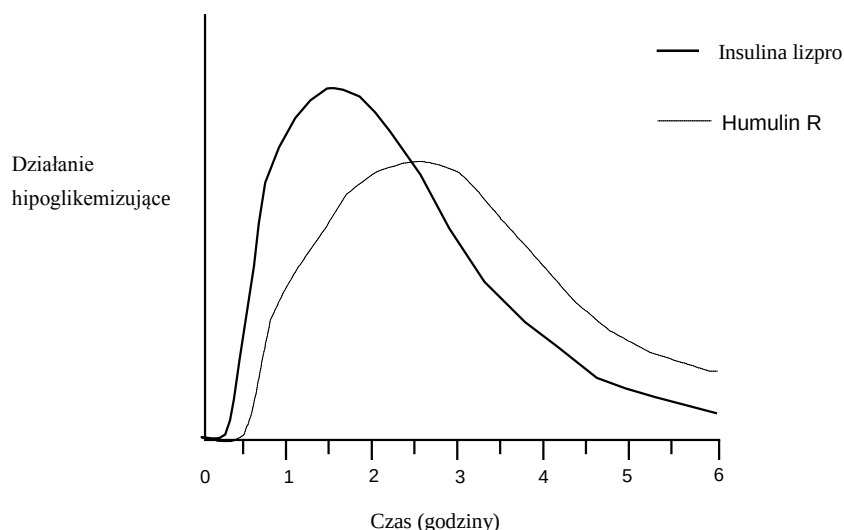
Zasadniczym działaniem insuliny lizpro jest regulowanie metabolizmu glukozy.

Ponadto, insuliny mają działanie anaboliczne i antykataboliczne, różne w zależności od rodzaju tkanki. W tkance mięśniowej powodują nasilenie syntezy glikogenu, kwasów tłuszczowych, glicerolu i białek, zwiększenie wychwytu aminokwasów z jednoczesnym obniżeniem intensywności procesów glikogenolizy, glukoneogenezy, ketogenezy, lipolizy, katabolizmu białek i zużycia aminokwasów.

Insulina lizpro wykazuje szybki początek działania (około 15 minut), dzięki czemu można ją podawać w krótkim czasie przed posiłkiem (0-15 minut przed posiłkiem) w odróżnieniu od krótkodziałającej insuliny, którą należy podawać na 30-45 minut przed posiłkiem. Insulina lizpro szybko zaczyna działać, a czas jej działania jest krótszy (2 do 5 godzin) w porównaniu z krótkodziałającą insuliną.

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z cukrzycą typu 1 i 2 wykazano zmniejszoną hiperglikemię poposiłkową po insulinie lizpro w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką.

Podobnie jak w przypadku wszystkich innych rodzajów insuliny, przebieg działania insuliny lizpro może być odmienny u różnych osób, a także u tej samej osoby w różnych sytuacjach. Zależy on od wielkości dawki, miejsca iniekcji, ukrwienia, temperatury i aktywności fizycznej. Poniżej przedstawiono typowy profil aktywności po wstrzyknięciu podskórnym.



Powyższy wykres przedstawia względne ilości glukozy potrzebne w różnych punktach czasowych do utrzymania stężenia glukozy w pełnej krwi na poziomie zbliżonym do stężenia na czczo i służy jako wskaźnik działania tych insulin na metabolizm glukozy w zależności od czasu.

W badaniach klinicznych z udziałem dzieci (61 pacjentów w wieku od 2 do 11 lat) oraz dzieci i młodzieży (481 pacjentów w wieku od 9 do 19 lat) porównywano insulinę lizpro z rozpuszczalną insuliną ludzką. Profil farmakodynamiczny insuliny lizpro u dzieci jest podobny do obserwowanego u osób dorosłych.

Wykazano, że w przypadku podawania insuliny lizpro przez pompy infuzyjne do wlewów podskórnych, poziom hemoglobiny glikowanej jest niższy niż podczas leczenia insuliną rozpuszczalną. W skrzyżowanym badaniu (crossover) z zastosowaniem podwójnie ślepej próby spadek poziomu hemoglobiny glikowanej po 12 tygodniach leczenia wynosił 0,37 punktu procentowego dla insuliny lizpro, zaś 0,03 punktu procentowego dla insuliny rozpuszczalnej ( $p = 0,004$ ).

W badaniach klinicznych u pacjentów z cukrzycą typu 2 stosujących maksymalne dawki preparatów sulfonilomocznika wykazano, że dodanie insuliny lizpro znacząco obniża poziom  $HbA_{1c}$  w porównaniu z samym sulfonilomocznikiem. Zmniejszenia poziomu  $HbA_{1c}$  należy oczekiwać również w przypadku stosowania innych preparatów insulinowych, np. insuliny rozpuszczalnej lub izofanowej.

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z cukrzycą typu 1 i 2 wykazano, że częstość występowania nocnej hipoglikemii jest mniejsza w przypadku stosowania insuliny lizpro niż w przypadku stosowania rozpuszczalnej insuliny ludzkiej. W niektórych badaniach zmniejszenie częstości nocnej hipoglikemii występowało ze zwiększeniem częstości hipoglikemii w ciągu dnia.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby nie zmieniają wpływu insuliny lizpro na metabolizm glukozy. Obserwowano różnice działania glukodynamicznego insuliny lizpro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej, mierzone metodą klamry glikemicznej (glucose clamp) u pacjentów z różnym stopniem zaburzenia czynności nerek

Wykazano, że insulina lizpro ma taką samą moc w przeliczeniu na mole, jak insulina ludzka, lecz jej działanie jest szybsze i krócej trwa.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka insuliny lizpro wskazuje, że jest to związek szybko wchłaniany i osiąga największe stężenie we krwi po 30-70 minutach po podaniu podskórnym. Znaczenie kliniczne tych parametrów najlepiej zrozumieć, analizując krzywe metabolizmu glukozy (omówione w punkcie 5.1).

Insulina lizpro ulega szybszemu wchłanianiu niż rozpuszczalna insulina ludzka u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. Różnice farmakokinetyki insuliny lizpro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej obserwowano w grupie chorych na cukrzycę typu 2, z równoczesnym zaburzeniem czynności nerek różnego stopnia. Różnice te nie zależały od stanu czynnościowego nerek. Insulina lizpro ulega szybszemu wchłanianiu i wydalaniu w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką także u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W testach *in vitro*, w tym również w badaniach wiązania insuliny lizpro z receptorami insuliny i w badaniach wpływu na komórki w fazie wzrostu, uzyskano wyniki bardzo zbliżone do wyników badań w których stosowano insulinę ludzką. W badaniach wykazano także, że wskaźniki dysocjacji insuliny lizpro i insuliny ludzkiej po związaniu z receptorem insuliny są równoważne. W badaniach toksyczności ostrej, trwających 1 i 12 miesięcy nie wykazano istotnego działania toksycznego.

W badaniach na zwierzętach insulina lizpro nie powodowała zaburzeń płodności, działania embriotoksycznego ani teratogennego.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

*m*-krezol [3,15 mg/ml]

glicerol

disodu fosforan siedmiowodny

cynku tlenek

woda do wstrzykiwań

Kwas solny i wodorotlenek sodu mogą być stosowane w celu uzyskania pH 7,0-7,8.

### 6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Leku Liprolog nie należy mieszać z insulinami wytwarzanymi przez innych producentów oraz z insulinami pochodzenia zwierzęcego. Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

### 6.3 Okres trwałości

Zamknięte fiolki

3 lata.

*Po pierwszym użyciu*

28 dni

### 6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Zamknięte fiolki

Przechowywać w lodówce (2 - 8°C).



#### Po pierwszym użyciu

Przechowywać w lodówce (2 - 8°C), lub poniżej 30°C.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania oraz specjalistyczny sprzęt, służący do używania, podawania lub implantacji**

Roztwór znajduje się w fiolkach ze szkła ołowiowego typu I, zamkniętych korkami z butylu lub halobutylu i zabezpieczonych dodatkowo aluminiowymi osłonkami. Korki mogły zostać poddane działaniu dimetikonu lub emulsji silikonowej.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

- 1 fiołka 10 ml Liprolog.
- 2 fiołki 10 ml Liprolog.
- 5 fiolek x (1 x 10 ml Liprolog).

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

#### Instrukcja dotycząca użycia i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Fiołka jest przeznaczona do stosowania z odpowiednią strzykawką (oznaczoną 100 jednostek).

#### a) Przygotowanie dawki

Sprawdzić wygląd roztworu Liprolog. Powinien on być klarowny i bezbarwny. Nie stosować leku Liprolog, jeżeli jest mętny, lekko zabarwiony lub jeśli widoczne są w nim cząstki stałe.

#### i) Liprolog

1. Umyć ręce.
2. Jeśli używa się nowej fiołki, zdjąć plastikową osłonkę, lecz **nie** wyjmować korka.
3. Jeśli schemat leczenia wymaga jednoczesnego wstrzykiwania insuliny podstawowej i leku Liprolog, obie insuliny można mieszać w strzykawce. Jeśli miesza się insuliny, należy przeczytać instrukcje dotyczące mieszania w punkcie (ii) i 6.2.
4. Pobrać powietrze do strzykawki w objętości równej przepisanej dawce leku Liprolog. Przemyć górną część fiołki wacikiem nasączonym alkoholem. Przekłuć igłą gumowy korek zamykający fiołkę i wstrzyknąć powietrze do fiołki.
5. Odwrócić fiołkę i strzykawkę do góry dnem, trzymając je mocno jedną dłonią.
6. Po sprawdzeniu, że koniec igły znajduje się w roztworze Liprolog, pobrać odpowiednią dawkę do strzykawki.
7. Przed wyjęciem igły z fiołki sprawdzić, czy w strzykawce nie ma pęcherzyków powietrza zmniejszających objętość znajdującego się w niej leku Liprolog. Jeśli w strzykawce są pęcherzyki powietrza, należy, trzymając strzykawkę pionowo igłą do góry opukać jej ścianki tak, aby pęcherzyki przemieściły się do jej górnej części. Następnie używając tłoka należy wypchnąć powietrze ze strzykawki i pobrać odpowiednią dawkę leku.

8. Wyjąć igłę z fiolki i położyć strzykawkę tak, by igła niczego nie dotykała.
- ii) Mieszanie leku Liprolog z dłużej działającymi ludzkimi insulinami (patrz punkt 6.2)
  1. Lek Liprolog można mieszać z dłużej działającymi ludzkimi insulinami tylko jeżeli tak zaleci lekarz.
  2. Pobrać powietrze do strzykawki w objętości równej przyjmowanej dawce dłużej działającej insuliny. Włożyć igłę do fiolki z insuliną dłużej działającą i wstrzyknąć powietrze. Wyjąć igłę.
  3. Następnie wstrzyknąć powietrze do fiolki z lekiem Liprolog w ten sam sposób, **nie** wyjmując jednak igły.
  4. Odwrócić fiolkę i strzykawkę do góry dnem
  5. Po sprawdzeniu, że koniec igły znajduje się w roztworze Liprolog, pobrać odpowiednią dawkę leku Liprolog do strzykawki.
  6. Przed wyjęciem igły z fiolki sprawdzić, czy w strzykawce nie ma pęcherzyków powietrza zmniejszających objętość znajdującego się w niej leku Liprolog. Jeśli w strzykawce są pęcherzyki powietrza, należy, trzymając strzykawkę pionowo igłą do góry opukać jej ścianki tak, aby pęcherzyki przemieściły się do jej górnej części. Następnie używając tłoka należy wypchnąć powietrze ze strzykawki i pobrać odpowiednią dawkę leku
  7. Wyjąć igłę z fiolki z lekiem Liprolog i wprowadzić do fiolki z dłużej działającą insuliną. Odwrócić strzykawkę i fiolkę dnem do góry. Trzymając strzykawkę i fiolkę mocno jedną dłonią należy delikatnie nimi wstrząsnąć. Po sprawdzeniu, że koniec igły jest zanurzony w insulinie, pobrać odpowiednią dawkę dłużej działającej insuliny.
  8. Wyjąć igłę i położyć strzykawkę tak, aby igła niczego nie dotykała.
- b) Wstrzykiwanie dawki
  1. Wybrać miejsce iniekcji.
  2. Przemyć skórę zgodnie z instrukcją.
  3. Ustabilizować skórę, rozciągając lub ujmując do góry jej duży fałd. Wbić igłę i wykonać iniekcję zgodnie z instrukcją.
  4. Wyciągnąć igłę i przez kilka sekund zastosować delikatny ucisk w miejscu wstrzyknięcia. Nie masować miejsca iniekcji.
  5. Odpowiednio zabezpieczoną strzykawkę i igłę wyrzucić.
  6. Miejsce wstrzyknięcia należy regularnie zmieniać tak, aby to samo miejsce było wykorzystywane nie częściej niż około raz w miesiącu.
- c) Mieszanie insulin

Nie należy mieszać insuliny w fiolkach z insuliną we wkładach. Patrz punkt 6.2.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandia.

**8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

|                 |                               |
|-----------------|-------------------------------|
| EU/1/01/195/001 | 1 fiolka 10 ml Liprolog       |
| EU/1/01/195/008 | 2 fiolki 10 ml Liprolog       |
| EU/1/01/195/009 | 5 x (1 fiolka 10 ml) Liprolog |

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia: 1 sierpień 2001

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 1 sierpień 2006

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

## **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Liprolog 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie

## **2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY**

### **2.1 Opis ogólny**

Liprolog jest jałowym, przezroczystym, bezbarwnym roztworem wodnym.

### **2.2 Skład jakościowy i ilościowy**

Jeden ml zawiera 100 jednostek (co odpowiada 3,5 mg) insuliny lizpro (otrzymywanej metodą rekombinacji DNA *E. coli*). Każdy pojemnik zawiera 3 ml, co odpowiada 300 jednostkom insuliny lizpro.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Roztwór do wstrzykiwań.

## **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

### **4.1 Wskazania do stosowania**

Leczenie cukrzycy u osób dorosłych i dzieci, które wymagają stosowania insuliny do utrzymania prawidłowej homeostazy glukozy. Liprolog jest również wskazany do wstępnej stabilizacji cukrzycy.

### **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

Dawkowanie ustala lekarz, indywidualnie dla każdego pacjenta.

Liprolog można podawać krótko przed posiłkami. W razie potrzeby Liprolog można podawać wkrótce po posiłku. Liprolog należy podawać w iniekcjach podskórnych lub za pomocą pompy infuzyjnej do ciągłych wlewów podskórnych (patrz punkt 4.2). Liprolog można również podawać w iniekcjach domięśniowych, jednak nie jest to zalecane. W razie potrzeby Liprolog można podawać dożylnie, na przykład w celu kontroli poziomu glukozy we krwi w kwasicy ketonowej, w przypadku chorób o ostrym przebiegu, lub podczas operacji i w okresie pooperacyjnym.

Podanie podskórnie należy wykonać w górną część ramienia, udo, pośladek lub brzuch. Należy zmieniać miejsca iniekcji tak, aby to samo miejsce było wykorzystywane nie częściej niż około raz w miesiącu.

Podczas podania podskórnego należy upewnić się, że Liprolog nie jest wstrzykiwany do naczynia krwionośnego. Po iniekcji nie należy masować miejsca wstrzyknięcia. Należy poinformować pacjentów o właściwym sposobie wykonywania iniekcji.

Po podaniu podskórnym Liprolog wykazuje szybki początek działania oraz krótszy czas działania (2 do 5 godzin) w porównaniu z insuliną krótkodziałającą. Ten szybki początek działania umożliwia podawanie preparatu Liprolog w iniekcji (lub w przypadku podawania w postaci ciągłego wlewu podskórnego - bolus) w bardzo niewielkim odstępie czasu od posiłku. Przebieg działania każdego rodzaju insuliny może być odmienny u różnych osób, a także u tej samej osoby w różnych sytuacjach.

Niezależnie od miejsca iniekcji zachowany jest szybszy początek działania leku w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych rodzajów insuliny, czas działania preparatu Liprolog zależy od wielkości dawki, miejsca iniekcji, ukrwienia, temperatury i aktywności fizycznej.

Liprolog można stosować jednocześnie z długo działającą insuliną lub z doustnymi lekami pochodnymi sulfonilomocznika, jeśli jest to zgodne z zaleceniami lekarza.

#### Podawanie preparatu Liprolog przez insulinową pompę infuzyjną:

Do wlewów insuliny lizpro można stosować tylko niektóre insulinowe pompy infuzyjne oznaczone symbolem CE. Przed rozpoczęciem wlewu insuliny lizpro należy zapoznać się z instrukcją producenta, aby stwierdzić, czy jest to odpowiednia pompa. Przeczytać i wykonywać instrukcje dołączone do pompy infuzyjnej. Używać zbiornika i cewnika odpowiedniego dla danej pompy. Zestaw infuzyjny (cewnik i igłę) należy zmieniać zgodnie z instrukcją zawartą w informacji o produkcie dołączonej do zestawu infuzyjnego. W razie wystąpienia hipoglikemii, infuzję należy przerwać do czasu ustąpienia hipoglikemii. Jeśli hipoglikemia powtarza się lub jest ciężka, należy powiadomić lekarza prowadzącego i rozważyć ograniczenie lub przerwanie wlewów insuliny. Wadliwe działanie pompy lub zatkanie zestawu infuzyjnego może spowodować nagły wzrost poziomu glukozy. W przypadku podejrzenia, że wystąpiła przerwa w przepływie insuliny, należy postępować zgodnie z instrukcją obsługi urządzenia i jeżeli jest to stosowne, powiadomić lekarza prowadzącego. W przypadku, kiedy lek Liprolog podaje się przez insulinową pompę infuzyjną, nie należy mieszać go z żadną inną insuliną.

#### Dożylnie podawanie insuliny:

Dożylnie podawanie insuliny lizpro należy wykonywać zgodnie ze przyjętą praktyką kliniczną dotyczącą iniekcji dożylnych, na przykład bolus lub wlew dożylny. Konieczne jest częste kontrolowanie stężenia glukozy we krwi.

Systemy infuzyjne w stężeniach od 0,1 jednostki/ml do 1,0 jednostki/ml insuliny lizpro w 0,9 % roztworze chlorku sodu lub 5 % roztworze glukozy są stabilne w temperaturze pokojowej przez 48 godzin. Zaleca się sprawdzenie pompy przed rozpoczęciem wlewu u pacjenta.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na insulinę lizpro lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Hipoglikemia.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Zmianę typu lub marki stosowanej u pacjenta insuliny należy przeprowadzać pod ścisłym nadzorem lekarza. Zmiana mocy, marki (producenta), typu (krótkodziałająca, NPH, lente itp.), pochodzenia (insulina zwierzęca, ludzka, analog insuliny ludzkiej) i (lub) metody produkcji (rekombinacja DNA lub insulina pochodzenia zwierzęcego) może spowodować konieczność modyfikacji dawki. W przypadku stosowania szybko działających insulin każdy pacjent przyjmujący również insulinę podstawową musi zoptymalizować dawkowanie obu insulin, aby uzyskać kontrolę poziomu glukozy przez całą dobę, zwłaszcza w nocy lub na czczo.

Sytuacje, które mogą spowodować zmianę lub osłabienie wczesnych objawów ostrzegawczych hipoglikemii: długotrwała cukrzyca, intensywna insulinoterapia, neuropatia cukrzycowa, przyjmowanie niektórych leków, np. beta-adrenolityków.

Niektórzy pacjenci, u których po zmianie insuliny pochodzenia zwierzęcego na insulinę ludzką wystąpiła hipoglikemia, zgłaszali, że wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii były słabiej wyrażone lub zupełnie inne niż odczuwane w przypadku stosowania poprzedniej insuliny. Niewyrównana hipoglikemia lub hiperglikemia może prowadzić do utraty przytomności, śpiączki lub zgonu.

Stosowanie nieodpowiednich dawek lub przerwanie leczenia, zwłaszcza w przypadku cukrzycy insulinozależnej, może prowadzić do hiperglikemii i kwasicy ketonowej – stanów, które potencjalnie mogą być śmiertelne.

W przypadku zaburzenia czynności nerek zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone. W przypadku zaburzenia czynności wątroby, ze względu na ograniczenie zdolności wątroby do glukoneogenezy i osłabienie procesu rozkładu insuliny, zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone. Jednakże, u pacjentów z przewlekłymi zaburzeniami czynności wątroby wzrost oporności na insulinę może spowodować zwiększenie zapotrzebowania organizmu na insulinę.

Zapotrzebowanie na insulinę może być zwiększone podczas choroby lub zaburzeń emocjonalnych.

Modyfikacja dawki może być również konieczna w przypadku, gdy pacjenci podejmują bardziej intensywny wysiłek fizyczny lub zmieniają sposób odżywiania. Ćwiczenia wykonywane bezpośrednio po posiłku mogą zwiększyć prawdopodobieństwo hipoglikemii. Następstwem farmakodynamiki szybko działających analogów insuliny jest to, że jeśli wystąpi hipoglikemia, może ona pojawić się w krótszym czasie po iniekcji niż w przypadku podania ludzkiej insuliny rozpuszczalnej.

Jeśli lekarz zalecił lek w fiolce 40 jednostek/ml, nie należy stosować insuliny z wkładu 100 jednostek/ml używając strzykawki 40 jednostek/ml.

Liprolog można stosować u dzieci zamiast insuliny rozpuszczanej tylko wtedy, gdy szybkie działanie insuliny może być dla nich korzystne, na przykład pod względem czasu iniekcji w stosunku do pory posiłku.

#### Jednoczesne stosowanie produktu Liprolog z pioglitazonem:

Zgłaszano przypadki niewydolności serca w czasie jednoczesnego stosowania insuliny i pioglitazonu, szczególnie u pacjentów z czynnikami ryzyka niewydolności serca. Należy o tym pamiętać przed zastosowaniem leczenia skojarzonego insuliną Liprolog z pioglitazonem. W przypadku leczenia skojarzonego należy obserwować, czy u pacjentów nie występują objawy przedmiotowe i podmiotowe niewydolności serca, zwiększenie masy ciała i obrzęki. Jeśli wystąpi nasilenie objawów ze strony układu krążenia, należy przerwać stosowanie pioglitazonu.

#### Instrukcja użycia i postępowania

Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wkład może być używany tylko przez jedną osobę, nawet, gdy igła na wstrzykiwaczu została zmieniona.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Zapotrzebowanie na insulinę może wzrosnąć pod wpływem substancji o działaniu hiperglikemizującym, takich jak doustne środki antykoncepcyjne, kortykosteroidy lub hormony tarczycy stosowane w terapii zastępczej, danazol, selektywni agoniści receptorów beta<sub>2</sub>-adrenergicznych (np. ritodryna, salbutamol, terbutalina).

Zapotrzebowanie na insulinę może się zmniejszyć pod wpływem substancji o działaniu hipoglikemizującym, jak np. doustne leki hipoglikemizujące, salicylany (np. kwas acetylosalicylowy), sulfonamidy, niektóre leki przeciwdepresyjne (inhibitory monoaminoooksydazy, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny), niektóre inhibitory konwertazy angiotensyny (kaptopril, enalapril), antagoniści receptora angiotensyny II, beta-adrenolityki, oktreotyd lub alkohol.

Należy skonsultować z lekarzem użycie innych leków podczas stosowania Liprolog. (patrz punkt 4.4).

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Dane uzyskane od licznej grupy kobiet stosujących lek w czasie ciąży nie wskazują na szkodliwe działanie insuliny lizpro na przebieg ciąży lub stan zdrowia płodu i noworodka.

U pacjentek leczonych insuliną (cukrzyca insulinozależna lub cukrzyca ciężarnych) szczególnie istotne jest utrzymanie właściwej kontroli przez cały okres ciąży. Zapotrzebowanie na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszym trymestrze ciąży oraz wzrasta w drugim i trzecim trymestrze. Pacjentkom chorym na cukrzycę należy zalecić, aby poinformowały lekarza o zajściu w ciążę lub planowaniu ciąży. U kobiet w ciąży chorych na cukrzycę ważne jest ścisłe monitorowanie poziomu glukozy, jak również ogólnego stanu zdrowia.

U pacjentek z cukrzycą, karmiących piersią może być konieczna modyfikacja dawki insuliny i stosowanej diety lub obu tych czynników.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Na skutek hipoglikemii może być obniżona u pacjenta zdolność koncentracji i reagowania. Może to być zagrożeniem w sytuacjach, kiedy zdolności te mają szczególne znaczenie (np. podczas prowadzenia pojazdów lub obsługi urządzeń mechanicznych).

Należy poinformować pacjentów, żeby zachowali ostrożność w celu uniknięcia hipoglikemii podczas prowadzenia pojazdów. Jest to szczególnie ważne u osób, które słabiej odczuwają wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii lub nie są ich całkowicie świadome oraz u osób, u których często występuje hipoglikemia. W takich przypadkach należy rozważyć zasadność prowadzenia pojazdu.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Podczas stosowania insuliny u pacjentów chorych na cukrzycę najczęściej występującym działaniem niepożądanym jest hipoglikemia. Ciężka hipoglikemia może prowadzić do utraty przytomności, a w skrajnych przypadkach do śmierci. Częstość występowania hipoglikemii nie jest podawana, ponieważ hipoglikemia jest zarówno skutkiem podania dawki insuliny jak również innych czynników, np. stosowanej diety i poziomem aktywności fizycznej.

Miejscowa reakcja alergiczna jest częstym (1/100 do <1/10) działaniem niepożądanym. W miejscu wstrzyknięcia insuliny może wystąpić rumień, obrzęk i swędzenie. Objawy te ustępują zwykle w ciągu kilku dni lub kilku tygodni. W niektórych przypadkach objawy te mogą być spowodowane innymi czynnikami niż insulina, np. substancje drażniące występujące w środkach do odkażania skóry lub stosowanie złej techniki wykonania iniekcji. Ogólnoustrojowe objawy uczuleniowe, będące objawami uogólnionej nadwrażliwości na insulinę występują rzadko (1/10 000 do <1/1 000), ale są potencjalnie bardziej niebezpieczne. Do objawów tych należą: wysypka na całym ciele, spłycenie oddechu, świszczący oddech, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, przyspieszone tętno i poty. W ciężkich przypadkach objawy uogólnionej alergii mogą stanowić zagrożenie życia.

Niezbyt często (1/1 000 do <1/100) w miejscu iniekcji występuje lipodystrofia.

Podczas leczenia insuliną zgłaszano obrzęki, szczególnie w przypadku gdy wcześniej obserwowana niewystarczająca kontrola metaboliczna uległa poprawie w wyniku intensywnej insulinoterapii.

#### **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych**

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

## 4.9 Przedawkowanie

Nie istnieje jednoznaczna definicja przedawkowania insuliny, ponieważ stężenie glukozy w surowicy krwi jest rezultatem złożonych zależności pomiędzy poziomem insuliny, dostępnością glukozy i innymi procesami metabolicznymi. W wyniku nadmiernej aktywności insuliny w stosunku do spożytego pokarmu i wydatkowanej energii może wystąpić hipoglikemia.

Objawami hipoglikemii mogą być: apatia, stan splątania, kołatanie serca, ból głowy, poty, wymioty.

Łagodna hipoglikemia ustępuje po doustnym podaniu glukozy lub innych produktów zawierających cukier.

Wyrównanie umiarkowanej nasilonej hipoglikemii polega na domięśniowym lub podskórnym podaniu glukagonu, a następnie doustnym podaniu węglowodanów, kiedy stan pacjenta wystarczająco się poprawi. W przypadku braku reakcji pacjenta na glukagon, należy podać dożylnie roztwór glukozy.

Jeżeli pacjent jest w stanie śpiączki, należy podać domięśniowo lub podskórnie glukagon. W przypadku, gdy glukagon nie jest dostępny lub gdy pacjent nie reaguje na podanie glukagonu, należy podać dożylnie roztwór glukozy. Natychmiast po odzyskaniu świadomości, pacjent powinien otrzymać posiłek.

Może być konieczne długotrwałe doustne podawanie węglowodanów i obserwacja pacjenta, ponieważ hipoglikemia może wystąpić ponownie po krótkotrwałej poprawie klinicznej.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Szybkodziałający analog insuliny ludzkiej. Kod ATC: A10A B04

Zasadniczym działaniem insuliny lizpro jest regulowanie metabolizmu glukozy.

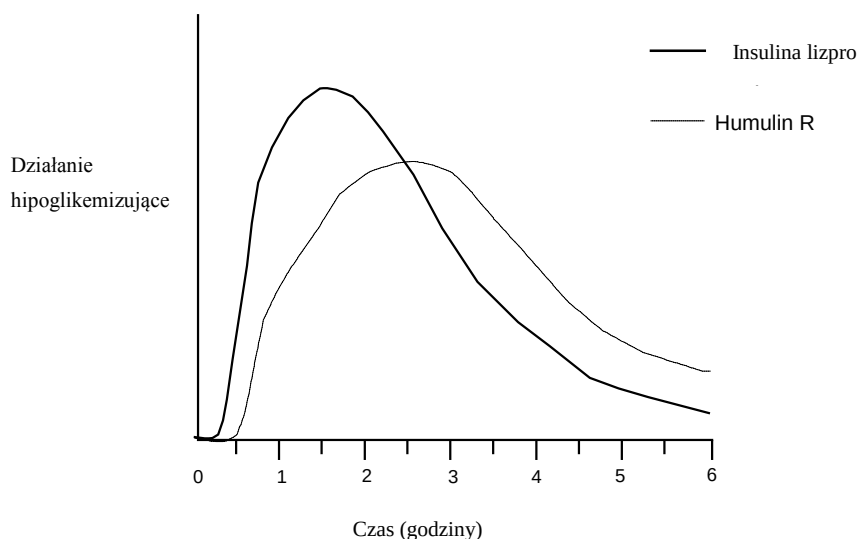
Ponadto, insuliny mają działanie anaboliczne i antykataboliczne, różne w zależności od rodzaju tkanki. W tkance mięśniowej powodują nasilenie syntezy glikogenu, kwasów tłuszczowych, glicerolu i białek, zwiększenie wychwytu aminokwasów z jednoczesnym obniżeniem intensywności procesów glikogenolizy, glukoneogenezy, ketogenezy, lipolizy, katabolizmu białek i zużycia aminokwasów.

Insulina lizpro wykazuje szybki początek działania (około 15 minut), dzięki czemu można ją podawać w krótkim czasie przed posiłkiem (0-15 minut przed posiłkiem) w odróżnieniu od krótkodziałającej insuliny, którą należy podawać na 30-45 minut przed posiłkiem. Insulina lizpro szybko zaczyna działać, a czas jej działania jest krótszy (2 do 5 godzin) w porównaniu z krótkodziałającą insuliną.

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z cukrzycą typu 1 i 2 wykazano zmniejszoną hiperglikemię poposiłkową po insulinie lizpro w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką.

Podobnie jak w przypadku wszystkich innych rodzajów insuliny, przebieg działania insuliny lizpro może być odmienny u różnych osób, a także u tej samej osoby w różnych sytuacjach. Zależy on od wielkości dawki, miejsca iniekcji, ukrwienia, temperatury i aktywności fizycznej. Poniżej przedstawiono typowy profil aktywności po wstrzyknięciu podskórnym.





Powyższy wykres przedstawia względne ilości glukozy potrzebne w różnych punktach czasowych do utrzymania stężenia glukozy w pełnej krwi na poziomie zbliżonym do stężenia na czczo i służy jako wskaźnik działania tych insulin na metabolizm glukozy w zależności od czasu.

W badaniach klinicznych z udziałem dzieci (61 pacjentów w wieku od 2 do 11 lat) oraz dzieci i młodzieży (481 pacjentów w wieku od 9 do 19 lat) porównywano insulinę lizpro z rozpuszczalną insuliną ludzką. Profil farmakodynamiczny insuliny lizpro u dzieci jest podobny do obserwowanego u osób dorosłych.

Wykazano, że w przypadku podawania insuliny lizpro przez pompy infuzyjne do wlewów podskórnych, poziom hemoglobiny glikowanej jest niższy niż podczas leczenia insuliną rozpuszczalną. W skrzyżowanym badaniu (crossover) z zastosowaniem podwójnie ślepej próby spadek poziomu hemoglobiny glikowanej po 12 tygodniach leczenia wynosił 0,37 punktu procentowego dla insuliny lizpro, zaś 0,03 punktu procentowego dla insuliny rozpuszczalnej ( $p = 0,004$ ).

W badaniach klinicznych u pacjentów z cukrzycą typu 2 stosujących maksymalne dawki preparatów sulfonilomocznika wykazano, że dodanie insuliny lizpro znacząco obniża poziom  $HbA_{1c}$  w porównaniu z samym sulfonilomocznikiem. Zmniejszenia poziomu  $HbA_{1c}$  należy oczekiwać również w przypadku stosowania innych preparatów insulinowych, np. insuliny rozpuszczalnej lub izofanowej.

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z cukrzycą typu 1 i 2 wykazano, że częstość występowania nocnej hipoglikemii jest mniejsza w przypadku stosowania insuliny lizpro niż w przypadku stosowania rozpuszczalnej insuliny ludzkiej. W niektórych badaniach zmniejszenie częstości nocnej hipoglikemii występowało ze zwiększeniem częstości hipoglikemii w ciągu dnia.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby nie zmieniają wpływu insuliny lizpro na metabolizm glukozy. Obserwowano różnice działania glukodynamicznego insuliny lizpro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej, mierzone metodą klamry glikemicznej (glucose clamp) u pacjentów z różnym stopniem zaburzenia czynności nerek.

Wykazano, że insulina lizpro ma taką samą moc w przeliczeniu na mole, jak insulina ludzka, lecz jej działanie jest szybsze i krócej trwa.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka insuliny lizpro wskazuje, że jest to związek szybko wchłaniany i osiąga największe stężenie we krwi po 30-70 minutach po podaniu podskórnym. Znaczenie kliniczne tych parametrów najlepiej zrozumieć, analizując krzywe metabolizmu glukozy (omówione w punkcie 5.1).

Insulina lizpro ulega szybszemu wchłanianiu niż rozpuszczalna insulina ludzka u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. Różnice farmakokinetyki insuliny lizpro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej obserwowano w grupie chorych na cukrzycę typu 2, z równoczesnym zaburzeniem czynności nerek różnego stopnia. Różnice te nie zależały od stanu czynnościowego nerek. Insulina lizpro ulega szybszemu wchłanianiu i wydalaniu w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką także u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W testach *in vitro*, w tym również w badaniach wiązania insuliny lizpro z receptorami insuliny i w badaniach wpływu na komórki w fazie wzrostu, uzyskano wyniki bardzo zbliżone do wyników badań w których stosowano insulinę ludzką. W badaniach wykazano także, że wskaźniki dysocjacji insuliny lizpro i insuliny ludzkiej po związaniu z receptorem insuliny są równoważne. W badaniach toksyczności ostrej, trwających 1 i 12 miesięcy nie wykazano istotnego działania toksycznego.

W badaniach na zwierzętach insulina lizpro nie powodowała zaburzeń płodności, działania embriotoksycznego ani teratogennego.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

*m*-krezol [3,15 mg/ml]

glicerol

disodu fosforan siedmiowodny

cynku tlenek

woda do wstrzykiwań

Kwas solny i wodorotlenek sodu mogą być stosowane w celu uzyskania pH 7,0-7,8.

### 6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Leku Liprolog nie należy mieszać z insulinami wytwarzanymi przez innych producentów oraz z insulinami pochodzenia zwierzęcego.

### 6.3 Okres trwałości

Nieżywany wkład

3 lata

Po umieszczeniu wkładu we wstrzykiwaczu

28 dni

### 6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nieżywany wkład

Przechowywać w lodówce (2 - 8°C). Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

#### Po umieszczeniu wkładu we wstrzykiwaczu

Przechowywać poniżej 30°C. Nie przechowywać w lodówce. Wstrzykiwacza z umieszczonym wewnątrz wkładem nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania oraz specjalistyczny sprzęt, służący do używania, podawania lub implantacji**

Roztwór znajduje się we wkładach ze szkła ołowiowego typu I, zamkniętych korkami oraz tłokami wykonanymi z butylu lub halobutylu, zabezpieczonych dodatkowo aluminiowymi osłonkami. Tłoki wkładów i (lub) szklane wkłady mogły zostać poddane działaniu dimetikonu lub emulsji silikonowej.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

5 wkładów Liprolog 3 ml do wstrzykiwaczy 3 ml

2 x (5 wkładów Liprolog 3 ml) do wstrzykiwaczy 3 ml

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

#### Instrukcja dotycząca użycia i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wkład może być używany tylko przez jedną osobę, nawet, gdy igła na wstrzykiwaczu została zmieniona.

Wkłady Liprolog należy stosować ze wstrzykiwaczem oznaczonym symbolem CE, zgodnie z zaleceniami jego producenta.

#### a) Przygotowanie dawki

Sprawdzić wygląd roztworu Liprolog. Powinien on być klarowny i bezbarwny. Nie stosować leku Liprolog, jeżeli jest mętny, lekko zabarwiony lub jeśli widoczne są w nim cząstki stałe.

Niżej przedstawiono ogólny opis. Należy przestrzegać instrukcji producenta każdego wstrzykiwacza dotyczących umieszczania wkładu we wstrzykiwaczu, zakładania igły i wykonywania iniekcji insuliny.

#### b) Wstrzykiwanie dawki

1. Umyć ręce.
2. Wybrać miejsce iniekcji.
3. Przemyć skórę zgodnie z instrukcją.
4. Zdjąć zewnętrzną nasadkę igły.
5. Ustabilizować skórę, rozciągając lub ujmując między palcami jej duży fałd. Wbić igłę zgodnie z instrukcją.
6. Nacisnąć gałkę.
7. Wyciągnąć igłę i przez kilka sekund zastosować delikatny ucisk w miejscu wstrzyknięcia. Nie masować miejsca iniekcji.

8. Stosując zewnętrzną osłonę odkręcić igłę i odpowiednio zabezpieczoną wyrzucić.
9. Miejsce wstrzyknięcia należy regularnie zmieniać, tak by to samo miejsce było wykorzystywane nie częściej niż w około raz w miesiącu.

c) Mieszanie insuliny

Nie należy mieszać insuliny w fiolkach z insuliną we wkładach. Patrz punkt 6.2.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandia.

**8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

|                 |                                                     |
|-----------------|-----------------------------------------------------|
| EU/1/01/195/002 | 5 wkładów 3 ml Liprolog do wstrzykiwacza 3 ml       |
| EU/1/01/195/010 | 2 x (5 wkładów 3 ml Liprolog) do wstrzykiwacza 3 ml |

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia: 1 sierpień 2001

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 1 sierpień 2006

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

## **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Liprolog Mix25 100 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie

## **2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH**

### **2.1 Opis ogólny**

Liprolog Mix25 jest białą, jałową zawiesiną.

### **2.2 Skład jakościowy i ilościowy.**

Jeden ml zawiera 100 jednostek (co odpowiada 3,5 mg) insuliny lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA *E.coli*). Każdy pojemnik zawiera 3 ml, co odpowiada 300 jednostkom insuliny lizpro.

Liprolog Mix25 składa się w 25 % z roztworu insuliny lizpro i w 75 % z zawiesiny protaminowej insuliny lizpro.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Zawiesina do wstrzykiwań.

## **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

### **4.1 Wskazania do stosowania**

Lek Liprolog Mix25 jest wskazany u pacjentów z cukrzycą, którzy wymagają stosowania insuliny do utrzymania prawidłowej homeostazy glukozy.

### **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

Dawkowanie ustala lekarz, indywidualnie dla każdego pacjenta.

Lek Liprolog Mix25 można podawać na krótko przed posiłkami. W razie potrzeby lek Liprolog Mix25 można podawać wkrótce po posiłku. Lek Liprolog Mix25 należy podawać wyłącznie w iniekcjach podskórnych. W żadnym przypadku nie należy podawać leku Liprolog Mix25 dożylnie.

Podanie podskórne należy wykonać w górną część ramienia, udo, pośladek lub brzuch. Należy zmieniać miejsca iniekcji tak, aby to samo miejsce było wykorzystywane nie częściej niż około raz w miesiącu.

Podczas podania podskórnego należy upewnić się, że lek Liprolog Mix25 nie jest wstrzykiwany do naczyń krwionośnych. Po iniekcji nie należy masować miejsca wstrzyknięcia. Należy poinformować pacjentów o właściwym sposobie wykonywania iniekcji.

Po podaniu podskórnym lek Liprolog Mix25 wykazuje szybki początek i wczesny szczyt działania. Dzięki temu lek Liprolog Mix25 można podawać w bardzo krótkim odstępie czasu od posiłku. Czas działania zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (Basal), jednego ze składników leku Liprolog Mix25, jest zbliżony do czasu działania insuliny podstawowej (NPH). Przebieg działania każdego

rodzaju insuliny może być odmienny u różnych osób, a także u tej samej osoby w różnych sytuacjach. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych rodzajów insuliny, czas działania leku Liprolog Mix25 zależy od wielkości dawki, miejsca iniekcji, ukrwienia, temperatury i aktywności fizycznej.

#### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na insulinę lizpro lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Hipoglikemia.

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

W żadnym przypadku nie należy podawać leku Liprolog Mix25 dożylnie.

Zmianę typu lub marki stosowanej u pacjenta insuliny należy przeprowadzać pod ścisłym nadzorem lekarza. Zmiana mocy, marki (producenta), typu (krótkodziałająca, NPH, lente itp.), pochodzenia (insulina zwierzęca, ludzka, analog insuliny ludzkiej) i (lub) metody produkcji (rekombinacja DNA lub insulina pochodzenia zwierzęcego) może spowodować konieczność modyfikacji dawki.

Sytuacje, które mogą spowodować zmianę lub osłabienie wczesnych objawów ostrzegawczych hipoglikemii: długotrwała cukrzyca, intensywna insulinoterapia, neuropatia cukrzycowa, przyjmowanie niektórych leków, np. beta-adrenolityków.

Niektórzy pacjenci, u których po zmianie insuliny pochodzenia zwierzęcego na insulinę ludzką wystąpiła hipoglikemia, zgłaszali, że wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii były słabiej wyrażone lub zupełnie inne niż odczuwane w przypadku stosowania poprzedniej insuliny. Niewyrównana hipoglikemia lub hiperglikemia może prowadzić do utraty przytomności, śpiączki lub zgonu.

Stosowanie nieodpowiednich dawek lub przerwanie leczenia, zwłaszcza w przypadku cukrzycy insulinozależnej, może prowadzić do hiperglikemii i kwasicy ketonowej – stanów, które potencjalnie mogą być śmiertelne.

W przypadku zaburzenia czynności nerek zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone. W przypadku zaburzenia czynności wątroby, ze względu na ograniczenie zdolności wątroby do glukoneogenezy i osłabienie procesu rozkładu insuliny, zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone. Jednakże, u pacjentów z przewlekłymi zaburzeniami czynności wątroby wzrost oporności na insulinę może spowodować zwiększenie zapotrzebowania organizmu na insulinę.

Zapotrzebowanie na insulinę może być zwiększone podczas choroby lub zaburzeń emocjonalnych.

Modyfikacja dawki może być również konieczna w przypadku, gdy pacjenci podejmują bardziej intensywny wysiłek fizyczny lub zmieniają sposób odżywiania. Ćwiczenia wykonywane bezpośrednio po posiłku mogą zwiększyć prawdopodobieństwo hipoglikemii.

Podanie insuliny lizpro dzieciom poniżej 12 lat można rozważyć jedynie, gdy spodziewane są większe korzyści niż w przypadku stosowania insuliny krótkodziałającej.

#### **Jednoczesne stosowanie produktu Liprolog Mix25 z pioglitazonem:**

Zgłaszano przypadki niewydolności serca w czasie jednoczesnego stosowania insuliny i pioglitazonu, szczególnie u pacjentów z czynnikami ryzyka niewydolności serca. Należy o tym pamiętać przed zastosowaniem leczenia skojarzonego insuliną Liprolog Mix25 z pioglitazonem. W przypadku leczenia skojarzonego należy obserwować, czy u pacjentów nie występują objawy przedmiotowe i podmiotowe niewydolności serca, zwiększenie masy ciała i obrzęki. Jeśli wystąpi nasilenie objawów ze strony układu krążenia, należy przerwać stosowanie pioglitazonu.

#### Instrukcja użycia i postępowania

Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wkład może być używany tylko przez jedną osobę, nawet, gdy igła na wstrzykiwaczu została zmieniona.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Zapotrzebowanie na insulinę może wzrosnąć pod wpływem substancji o działaniu hiperglikemizującym, takich jak doustne środki antykoncepcyjne, kortykosteroidy lub hormony tarczycy stosowane w terapii zastępczej, danazol, selektywni agoniści receptorów beta<sub>2</sub>-adrenergicznych (ritodryna, salbutamol, terbutalina).

Zapotrzebowanie na insulinę może się zmniejszyć pod wpływem substancji o działaniu hipoglikemizującym, jak np. doustne leki hipoglikemizujące, salicylany (np. kwas acetylosalicylowy), sulfonamidy, niektóre leki przeciwdepresyjne (inhibitory oksydazy monoaminowej, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny), niektóre inhibitory konwertazy angiotensyny (kaptopril, enalapril), antagoniści receptora angiotensyny II, beta-adrenolityki, oktreotyd lub alkohol.

Nie przeprowadzano badań dotyczących mieszania leku Liprolog Mix25 z innymi insulinami.

Należy skonsultować z lekarzem użycie innych leków podczas stosowania Liprolog Mix25 (patrz punkt 4.4).

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Dane uzyskane od licznej grupy kobiet stosujących lek w czasie ciąży nie wskazują na szkodliwe działanie insuliny lipro na przebieg ciąży lub stan zdrowia płodu i noworodka.

U pacjentek leczonych insuliną (cukrzyca insulinozależna lub cukrzyca ciężarnych) szczególnie istotne jest utrzymanie właściwej kontroli przez cały okres ciąży. Zapotrzebowanie na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszym trymestrze ciąży oraz wzrasta w drugim i trzecim trymestrze. Pacjentkom chorym na cukrzycę należy zalecić, aby poinformowały lekarza o zajściu w ciążę lub planowaniu ciąży. U kobiet w ciąży chorych na cukrzycę ważne jest ściśle monitorowanie poziomu glukozy, jak również ogólnego stanu zdrowia.

U pacjentek z cukrzycą, karmiących piersią może być konieczna modyfikacja dawki insuliny i stosowanej diety lub obu tych czynników.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Na skutek hipoglikemii może być obniżona u pacjenta zdolność koncentracji i reagowania. Może to być zagrożeniem w sytuacjach, kiedy zdolności te mają szczególne znaczenie (np. podczas prowadzenia pojazdów lub obsługi urządzeń mechanicznych).

Należy poinformować pacjentów, żeby zachowali ostrożność w celu uniknięcia hipoglikemii podczas prowadzenia pojazdów. Jest to szczególnie ważne u osób, które słabiej odczuwają wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii lub nie są ich całkowicie świadome oraz u osób, u których często występuje hipoglikemia. W takich przypadkach należy rozważyć zasadność prowadzenia pojazdu.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Podczas stosowania insuliny u pacjentów chorych na cukrzycę najczęściej występującym działaniem niepożądanym jest hipoglikemia. Ciężka hipoglikemia może prowadzić do utraty przytomności, a w skrajnych przypadkach do śmierci. Częstość występowania hipoglikemii nie jest podawana, ponieważ hipoglikemia jest zarówno skutkiem podania dawki insuliny jak również innych czynników, np. stosowanej diety i poziomem aktywności fizycznej.

Miejscowa reakcja alergiczna jest częstym ( $1/100$  do  $<1/10$ ) działaniem niepożądanym. W miejscu wstrzyknięcia insuliny może wystąpić rumień, obrzęk i swędzenie. Objawy te ustępują zwykle w ciągu kilku dni lub kilku tygodni. W niektórych przypadkach objawy te mogą być spowodowane innymi czynnikami niż insulina, np. substancje drażniące występujące w środkach do odkażania skóry lub stosowanie złej techniki wykonania iniekcji. Ogólnoustrojowe objawy uczuleniowe, będące objawami uogólnionej nadwrażliwości na insulinę występują rzadko ( $1/10\,000$  do  $<1/1\,000$ ), ale są potencjalnie bardziej niebezpieczne. Do objawów tych należą: wysypka na całym ciele, spłycenie oddechu, świszczący oddech, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, przyspieszone tętno i poty. W ciężkich przypadkach objawy uogólnionej alergii mogą stanowić zagrożenie życia.

Niezbýt często ( $1/1\,000$  do  $<1/100$ ) w miejscu iniekcji występuje lipodystrofia.

Podczas leczenia insuliną zgłaszano obrzęki, szczególnie w przypadku gdy wcześniej obserwowana niewystarczająca kontrola metaboliczna uległa poprawie w wyniku intensywnej insulinoterapii.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

### **4.9 Przedawkowanie**

Nie istnieje jednoznaczna definicja przedawkowania insuliny, ponieważ stężenie glukozy w surowicy krwi jest rezultatem złożonych zależności pomiędzy poziomem insuliny, dostępnością glukozy i innymi procesami metabolicznymi. W wyniku nadmiernej aktywności insuliny w stosunku do spożytego pokarmu i zużycia energii może wystąpić hipoglikemia.

Objawami hipoglikemii mogą być: apatia, stan splątania, kołatanie serca, ból głowy, poty, wymioty.

Łagodna hipoglikemia ustępuje po doustnym podaniu glukozy lub innych produktów zawierających cukier.

Wyrównanie umiarkowanej nasilonej hipoglikemii polega na domięśniowym lub podskórnym podaniu glukagonu, a następnie doustnym podaniu węglowodanów, kiedy stan pacjenta wystarczająco się poprawi. W przypadku braku reakcji pacjenta na glukagon, należy podać dożylnie roztwór glukozy.

Jeżeli pacjent jest w stanie śpiączki, należy podać domięśniowo lub podskórnie glukagon. W przypadku, gdy glukagon nie jest dostępny lub gdy pacjent nie reaguje na podanie glukagonu, należy podać dożylnie roztwór glukozy. Natychmiast po odzyskaniu świadomości, pacjent powinien otrzymać posiłek.

Może być konieczne długotrwale doustne podawanie węglowodanów i obserwacja pacjenta, ponieważ hipoglikemia może wystąpić ponownie po krótkotrwałej poprawie klinicznej.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: kod ATC: A10A D04

Liprolog Mix25 to gotowa mieszanka, zawiesina, składająca się z insuliny lizpro (szybko działający analog insuliny ludzkiej) oraz zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (analog insuliny ludzkiej o pośrednim czasie działania).



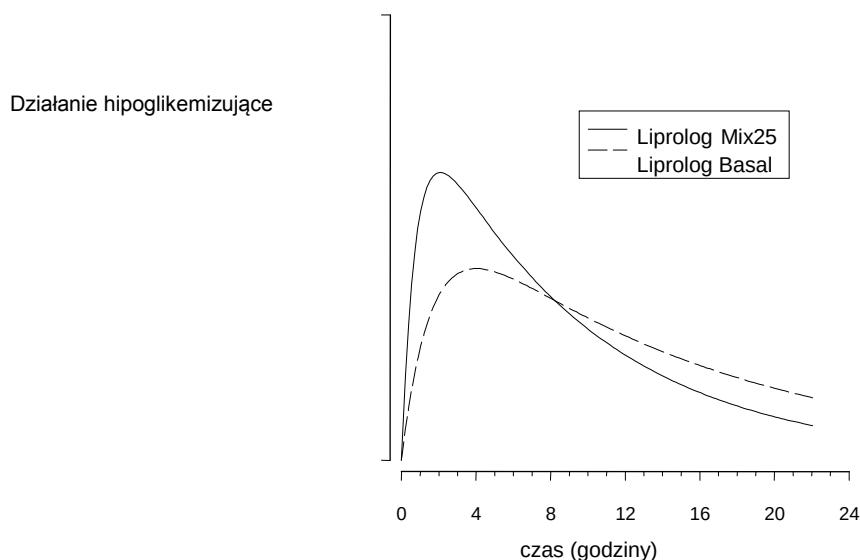
Zasadniczym działaniem insuliny jest regulowanie metabolizmu glukozy.

Ponadto, insuliny mają działanie anaboliczne i antykataboliczne, różne w zależności od rodzaju tkanki. W tkance mięśniowej powodują nasilenie syntezy glikogenu, kwasów tłuszczowych, glicerolu i białek, zwiększenie wychwytu aminokwasów z jednoczesnym obniżeniem intensywności procesów glikogenolizy, glukoneogenezy, ketogenezy, lipolizy, katabolizmu białek i zużycia aminokwasów.

Insulina lizpro wykazuje szybki początek działania (około 15 minut), dzięki czemu można ją podawać w krótkim czasie przed posiłkiem (0-15 minut przed posiłkiem) w odróżnieniu od krótkodziałającej insuliny, którą należy podawać na 30-45 minut przed posiłkiem. Szybki początek i wczesny szczyt działania insuliny lizpro obserwuje się po podaniu podskórnym leku Liprolog Mix25. Profil aktywności insuliny Basal jest bardzo podobny do profilu aktywności insuliny podstawowej (NPH) w czasie około 15 godzin.

Podczas badań klinicznych stwierdzono mniejszą hiperglikemię poposiłkową u pacjentów z cukrzycą typu 1. i 2. stosujących Liprolog Mix25 niż u pacjentów stosujących mieszkankę insuliny ludzkiej 30/70. W jednym badaniu klinicznym występowało małe (0,38 mmol/l) zwiększenie poziomu glukozy we krwi podczas nocy (o godzinie 3 rano).

Poniższa rycina przedstawia farmakodynamikę leku Liprolog Mix25 i Basal.



Powyższy wykres odzwierciedla względne ilości glukozy potrzebne w różnym czasie do utrzymania stężenia glukozy w pełnej krwi na poziomie zbliżonym do stężenia na czczo i służy jako wskaźnik działania tych insulin na metabolizm glukozy w zależności od czasu.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby nie zmieniają wpływu insuliny lizpro na metabolizm glukozy. Obserwowano różnice działania glukodynamicznego insuliny lizpro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej, mierzone metodą kłamry glikemicznej (glucose clamp) u pacjentów z różnym stopniem zaburzenia czynności nerek

Wykazano, że insulina lizpro ma taką samą moc w przeliczeniu na mole, jak insulina ludzka, lecz jej działanie jest szybsze i krócej trwa.

W dwóch otwartych skrzyżowanych badaniach klinicznych trwających 8 miesięcy, uczestniczyli pacjenci z cukrzycą typu 2, którzy nie stosowali wcześniej insuliny oraz pacjenci, którzy przyjmowali insulinę w jednym lub dwóch wstrzyknięciach na dobę. W poszczególnych etapach badania pacjenci stosowali przez 4 miesiące insulinę Liprolog Mix25 (dwa razy na dobę z metforminą) oraz insulinę glargine (raz na dobę z metforminą), przy czym kolejność stosowania leków była losowa. Poniższa tabela zawiera szczegółową informację dotyczącą przeprowadzonych badań.

|                                                                                                                   | <b>Pacjeni, którzy nie stosowali insuliny przed badaniem</b><br>n = 78 | <b>Pacjenci, którzy stosowali insulinę przed badaniem</b><br>n = 97 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| Średnia całkowitej dawki insuliny w punkcie końcowym                                                              | 0,63 jednostki/kg mc.                                                  | 0,42 jednostki/kg mc.                                               |
| Zmniejszenie stężenia hemoglobiny A1c <sup>1</sup>                                                                | 1,30%<br>(średnia przed rozpoczęciem badania = 8,7%)                   | 1,00 %<br>(średnia przed rozpoczęciem badania = 8,5%)               |
| Zmniejszenie średniego stężenia glukozy mierzonego w 2 godziny po spożyciu posiłku, rano i wieczorem <sup>1</sup> | 3,46 mM                                                                | 2,48 mM                                                             |
| Zmniejszenie średniego stężenia glukozy na czczo <sup>1</sup>                                                     | 0,55 mM                                                                | 0,65 mM                                                             |
| Częstość występowania hipoglikemii w punkcie końcowym                                                             | 25%                                                                    | 25%                                                                 |
| Zwiększenie masy ciała <sup>2</sup>                                                                               | 2,33 kg                                                                | 0,96 kg                                                             |

<sup>1</sup> od rozpoczęcia badania do zakończenia leczenia preparatem Liprolog Mix25

<sup>2</sup> u pacjentów przyjmujących Liprolog Mix25 w pierwszej fazie badania skrzyżowanego

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka insuliny lizpro wskazuje, że jest to związek szybko wchłaniany i osiąga największe stężenie we krwi po 30-70 minutach po podaniu podskórnym. Farmakokinetyka zawiesiny protaminowej insuliny lizpro odpowiada farmakokinetyce insuliny o pośrednim czasie działania, np. NPH. Farmakokinetyka leku Liprolog Mix25 jest wypadkową właściwości farmakokinetycznych obu składników. Znaczenie kliniczne tych parametrów najlepiej zrozumieć, analizując krzywe metabolizmu glukozy (omówione w 5.1).

Insulina lizpro ulega szybszemu wchłanianiu niż rozpuszczalna (krótkodziałająca) insulina ludzka także u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. Różnice farmakokinetyki insuliny lizpro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej obserwowano w grupie chorych na cukrzycę typu 2., z równoczesnym zaburzeniem czynności nerek różnego stopnia. Różnice te nie zależały od stanu czynnościowego nerek. Insulina lizpro ulega szybszemu wchłanianiu i wydalaniu w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką także u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W testach *in vitro*, w tym również w badaniach wiązania insuliny lizpro z receptorami insuliny i w badaniach wpływu na komórki w fazie wzrostu, uzyskano wyniki bardzo zbliżone do wyników badań w których stosowano insulinę ludzką. W badaniach wykazano także, że wskaźniki dysocjacji insuliny lizpro i insuliny ludzkiej po związaniu z receptorem insuliny są równoważne. W badaniach toksyczności ostrej, trwających 1 i 12 miesięcy nie wykazano istotnego działania toksycznego.

W badaniach na zwierzętach insulina lizpro nie powodowała zaburzeń płodności, działania embriotoksycznego ani teratogenne.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE:**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Siarczan protaminy

m-krezol [1,76 mg/ml]

fenol [0,80 mg/ml]

glicerol

disodu fosforan siedmiowodny

cynku tlenek

woda do wstrzykiwań

Kwas solny i wodorotlenek sodu mogą być stosowane w celu uzyskania pH 7,0-7,8.

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie wykonywano badań dotyczących mieszania Liprolog Mix25 z innymi insulinami. Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności.

### **6.3 Okres trwałości**

Nieużywany wkład

3 lata

Po umieszczeniu wkładu we wstrzykiwaczu

28 dni

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nieużywany wkład

Przechowywać w lodówce (2 - 8°C). Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Po umieszczeniu wkładu we wstrzykiwaczu

Przechowywać poniżej 30°C. Nie przechowywać w lodówce. Wstrzykiwacza z umieszczonym wewnątrz wkładem nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania oraz specjalistyczny sprzęt, służący do używania, podawania lub implantacji**

Zawiesina znajduje się we wkładach ze szkła ołowiowego typu I, zamkniętych korkami oraz tłokami wykonanymi z butylu lub halobutylu, zabezpieczonych dodatkowo aluminiowymi osłonkami. Tłok i (lub) szklany wkład mogły zostać poddane działaniu dimetykonu lub emulsji silikonowej.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

5 wkładów 3 ml Liprolog Mix25 do wstrzykiwacza 3 ml

2 x 5 wkładów 3 ml Liprolog Mix25 do wstrzykiwacza 3 ml

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

### Instrukcja dotycząca użycia i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wkład może być używany tylko przez jedną osobę, nawet, gdy igła na wstrzykiwaczu została zmieniona.

Wkłady Liprolog Mix25 należy stosować ze wstrzykiwaczami posiadającymi znak CE, oraz zgodnie z zaleceniami zawartymi w instrukcji ich producenta.

#### a) Przygotowanie dawki

Bezpośrednio przed użyciem wkłady zawierające Liprolog Mix25 należy obracać w dłoniach 10 razy, a następnie 10 razy odwrócić o 180° w celu odtworzenia zawiesiny i uzyskania przez nią jednorodnie mętnego lub mlecznego wyglądu. Jeżeli tak się nie stanie, należy powtarzać opisane czynności aż do wymieszania się składników. Wkłady zawierają mały szklany koralik, który pomaga wymieszać składniki. Nie potrząsać, ponieważ może to spowodować powstanie piany utrudniającej poprawne odmierzenie dawki.

Należy często kontrolować wygląd zawiesiny we wkładzie. Nie stosować, jeżeli wewnątrz są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek, a szkło ma matowy wygląd.

Konstrukcja wkładów Liprolog Mix25 uniemożliwia dodanie do zawartości wkładu innej insuliny. Wkładów nie można powtórnie napełniać.

Poniższy opis ma charakter ogólny. Należy stosować się do zaleceń producenta konkretnego wstrzykiwacza dotyczących umieszczania wkładu, zakładania igły i wykonywania iniekcji.

#### b) Wstrzykiwanie dawki leku

1. Umyć ręce.
2. Wybrać miejsce iniekcji.
3. Przemyć skórę zgodnie z instrukcją.
4. Zdjąć zewnętrzną nasadkę igły.
5. Ustabilizować skórę, rozciągając lub ujmując między palcami jej duży fałd. Wbić igłę zgodnie z instrukcją.
6. Nacisnąć tłok.
7. Wyciągnąć igłę i przez kilka sekund zastosować delikatny ucisk w miejscu wstrzyknięcia. Nie masować miejsca iniekcji.
8. Stosując zewnętrzną nasadkę odkręcić igłę i usunąć ją w bezpieczny sposób.
9. Miejsce wstrzyknięcia należy regularnie zmieniać, tak by to samo miejsce było wykorzystywane nie częściej niż w około raz w miesiącu.

### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandia

**8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

|                 |                                                         |
|-----------------|---------------------------------------------------------|
| EU/1/01/195/003 | 5 wkładów 3 ml Liprolog Mix25 do wstrzykiwacza 3 ml     |
| EU/1/01/195/011 | 2 x 5 wkładów 3 ml Liprolog Mix25 do wstrzykiwacza 3 ml |

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU  
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia: 1 sierpień 2001  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 1 sierpień 2006

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

## **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Liprolog Mix50 100 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie

## **2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH**

### **2.1 Opis ogólny**

Liprolog Mix50 jest białą, jałową zawiesiną.

### **2.2 Skład jakościowy i ilościowy.**

Jeden ml zawiera 100 jednostek (co odpowiada 3,5 mg) insuliny lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA *E.coli*). Każdy pojemnik zawiera 3 ml, co odpowiada 300 jednostkom insuliny lizpro.

Liprolog Mix 50 składa się w 50 % z roztworu insuliny lizpro i w 50 % z zawiesiny protaminowej insuliny lizpro.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Zawiesina do wstrzykiwań.

## **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

### **4.1 Wskazania do stosowania**

Lek Liprolog Mix50 jest wskazany u pacjentów z cukrzycą, którzy wymagają stosowania insuliny do utrzymania prawidłowej homeostazy glukozy.

### **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

Dawkowanie ustala lekarz, indywidualnie dla każdego pacjenta.

Lek Liprolog Mix50 można podawać na krótko przed posiłkami. W razie potrzeby lek Liprolog Mix50 można podawać wkrótce po posiłku. Lek Liprolog Mix50 należy podawać wyłącznie w iniekcjach podskórnych. W żadnym przypadku nie należy podawać leku Liprolog Mix50 dożylnie.

Podanie podskórnie należy wykonać w górną część ramienia, udo, pośladek lub brzuch. Należy zmieniać miejsca iniekcji tak, aby to samo miejsce było wykorzystywane nie częściej niż około raz w miesiącu.

Podczas podania podskórnego należy upewnić się, że lek Liprolog Mix50 nie jest wstrzykiwany do naczyń krwionośnych. Po iniekcji nie należy masować miejsca wstrzyknięcia. Należy poinformować pacjentów o właściwym sposobie wykonywania iniekcji.

Po podaniu podskórnym lek Liprolog Mix50 wykazuje szybki początek i wczesny szczyt działania. Dzięki temu lek Liprolog Mix50 można podawać w bardzo krótkim odstępie czasu od posiłku. Czas działania zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (Basal), jednego ze składników leku Liprolog Mix50, jest zbliżony do czasu działania insuliny podstawowej (NPH). Przebieg działania każdego rodzaju insuliny może być odmienny u różnych osób, a także u tej samej osoby w różnych sytuacjach.

Podobnie jak w przypadku wszystkich innych rodzajów insuliny, czas działania leku Liprolog Mix50 zależy od wielkości dawki, miejsca iniekcji, ukrwienia, temperatury i aktywności fizycznej.

#### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na insulinę lizpro lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Hipoglikemia.

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

W żadnym przypadku nie należy podawać leku Liprolog Mix50 dożylnie.

Zmianę typu lub marki stosowanej u pacjenta insuliny należy przeprowadzać pod ścisłym nadzorem lekarza. Zmiana mocy, marki (producenta), typu (krótkodziałająca, NPH, lente itp.), pochodzenia (insulina zwierzęca, ludzka, analog insuliny ludzkiej) i (lub) metody produkcji (rekombinacja DNA lub insulina pochodzenia zwierzęcego) może spowodować konieczność modyfikacji dawki.

Sytuacje, które mogą spowodować zmianę lub osłabienie wczesnych objawów ostrzegawczych hipoglikemii: długotrwała cukrzyca, intensywna insulinoterapia, neuropatia cukrzycowa, przyjmowanie niektórych leków, np. beta-adrenolityków.

Niektórzy pacjenci, u których po zmianie insuliny pochodzenia zwierzęcego na insulinę ludzką wystąpiła hipoglikemia, zgłaszali, że wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii były słabiej wyrażone lub zupełnie inne niż odczuwane w przypadku stosowania poprzedniej insuliny. Niewyrównana hipoglikemia lub hiperglikemia może prowadzić do utraty przytomności, śpiączki lub zgonu.

Stosowanie nieodpowiednich dawek lub przerwanie leczenia, zwłaszcza w przypadku cukrzycy insulinozależnej, może prowadzić do hiperglikemii i kwasicy ketonowej – stanów, które potencjalnie mogą być śmiertelne.

W przypadku zaburzenia czynności nerek zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone. W przypadku zaburzenia czynności wątroby, ze względu na ograniczenie zdolności wątroby do glukoneogenezy i osłabienie procesu rozkładu insuliny, zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone. Jednakże, u pacjentów z przewlekłymi zaburzeniami czynności wątroby wzrost oporności na insulinę może spowodować zwiększenie zapotrzebowania organizmu na insulinę.

Zapotrzebowanie na insulinę może być zwiększone podczas choroby lub zaburzeń emocjonalnych.

Modyfikacja dawki może być również konieczna w przypadku, gdy pacjenci podejmują bardziej intensywny wysiłek fizyczny lub zmieniają sposób odżywiania. Ćwiczenia wykonywane bezpośrednio po posiłku mogą zwiększyć prawdopodobieństwo hipoglikemii.

Podanie insuliny lizpro dzieciom poniżej 12 lat można rozważyć jedynie, gdy spodziewane są większe korzyści niż w przypadku stosowania insuliny krótkodziałającej.

#### **Jednoczesne stosowanie produktu Liprolog Mix50 z pioglitazonem:**

Zgłaszano przypadki niewydolności serca w czasie jednoczesnego stosowania insuliny i pioglitazonu, szczególnie u pacjentów z czynnikami ryzyka niewydolności serca. Należy o tym pamiętać przed zastosowaniem leczenia skojarzonego insuliną Liprolog Mix50 z pioglitazonem. W przypadku leczenia skojarzonego należy obserwować, czy u pacjentów nie występują objawy przedmiotowe i podmiotowe niewydolności serca, zwiększenie masy ciała i obrzęki. Jeśli wystąpi nasilenie objawów ze strony układu krążenia, należy przerwać stosowanie pioglitazonu.

### Instrukcja użycia i postępowania

Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wkład może być używany tylko przez jedną osobę, nawet, gdy igła na wstrzykiwaczu została zmieniona.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Zapotrzebowanie na insulinę może wzrosnąć pod wpływem substancji o działaniu hiperglikemizującym, takich jak doustne środki antykoncepcyjne, kortykosteroidy lub hormony tarczycy stosowane w terapii zastępczej, danazol, selektywni agoniści receptorów beta<sub>2</sub>-adrenergicznych (ritodryna, salbutamol, terbutalina).

Zapotrzebowanie na insulinę może się zmniejszyć pod wpływem substancji o działaniu hipoglikemizującym, jak np. doustne leki hipoglikemizujące, salicylany (np. kwas acetylosalicylowy), sulfonamidy, niektóre leki przeciwdepresyjne (inhibitory oksydazy monoaminowej, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny), niektóre inhibitory konwertazy angiotensyny (kaptopril, enalapril), antagoniści receptora angiotensyny II, beta-adrenolityki, oktreotyd lub alkohol.

Nie przeprowadzano badań dotyczących mieszania leku Liprolog Mix50 z innymi insulinami.

Należy skonsultować z lekarzem użycie innych leków podczas stosowania Liprolog Mix50 (patrz punkt 4.4).

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Dane uzyskane od licznej grupy kobiet stosujących lek w czasie ciąży nie wskazują na szkodliwe działanie insuliny lizpro na przebieg ciąży lub stan zdrowia płodu i noworodka.

U pacjentek leczonych insuliną (cukrzyca insulinozależna lub cukrzyca ciężarnych) szczególnie istotne jest utrzymanie właściwej kontroli przez cały okres ciąży. Zapotrzebowanie na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszym trymestrze ciąży oraz wzrasta w drugim i trzecim trymestrze. Pacjentkom chorym na cukrzycę należy zalecić, aby poinformowały lekarza o zajściu w ciążę lub planowaniu ciąży. U kobiet w ciąży chorych na cukrzycę ważne jest ściśle monitorowanie poziomu glukozy, jak również ogólnego stanu zdrowia.

U pacjentek z cukrzycą, karmiących piersią może być konieczna modyfikacja dawki insuliny i stosowanej diety lub obu tych czynników.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Na skutek hipoglikemii może być obniżona u pacjenta zdolność koncentracji i reagowania. Może to być zagrożeniem w sytuacjach, kiedy zdolności te mają szczególne znaczenie (np. podczas prowadzenia pojazdów lub obsługi urządzeń mechanicznych).

Należy poinformować pacjentów, żeby zachowali ostrożność w celu uniknięcia hipoglikemii podczas prowadzenia pojazdów. Jest to szczególnie ważne u osób, które słabiej odczuwają wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii lub nie są ich całkowicie świadome oraz u osób, u których często występuje hipoglikemia. W takich przypadkach należy rozważyć zasadność prowadzenia pojazdu.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Podczas stosowania insuliny u pacjentów chorych na cukrzycę najczęściej występującym działaniem niepożądanym jest hipoglikemia. Ciężka hipoglikemia może prowadzić do utraty przytomności, a w skrajnych przypadkach do śmierci. Częstość występowania hipoglikemii nie jest podawana, ponieważ hipoglikemia jest zarówno skutkiem podania dawki insuliny jak również innych czynników, np. stosowanej diety i poziomem aktywności fizycznej.



Miejscowa reakcja alergiczna jest częstym ( $1/100$  do  $<1/10$ ) działaniem niepożądanym. W miejscu wstrzyknięcia insuliny może wystąpić rumień, obrzęk i swędzenie. Objawy te ustępują zwykle w ciągu kilku dni lub kilku tygodni. W niektórych przypadkach objawy te mogą być spowodowane innymi czynnikami niż insulina, np. substancje drażniące występujące w środkach do odkażania skóry lub stosowanie złej techniki wykonania iniekcji. Ogólnoustrojowe objawy uczuleniowe, będące objawami uogólnionej nadwrażliwości na insulinę występują rzadko ( $1/10\,000$  do  $<1/1\,000$ ), ale są potencjalnie bardziej niebezpieczne. Do objawów tych należą: wysypka na całym ciele, spłycenie oddechu, świszczący oddech, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, przyspieszone tętno i poty. W ciężkich przypadkach objawy uogólnionej alergii mogą stanowić zagrożenie życia.

Niezbýt często ( $1/1\,000$  do  $<1/100$ ) w miejscu iniekcji występuje lipodystrofia.

Podczas leczenia insuliną zgłaszano obrzęki, szczególnie w przypadku gdy wcześniej obserwowana niewystarczająca kontrola metaboliczna uległa poprawie w wyniku intensywnej insulinoterapii.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

### **4.9 Przedawkowanie**

Nie istnieje jednoznaczna definicja przedawkowania insuliny, ponieważ stężenie glukozy w surowicy krwi jest rezultatem złożonych zależności pomiędzy poziomem insuliny, dostępnością glukozy i innymi procesami metabolicznymi. W wyniku nadmiernej aktywności insuliny w stosunku do spożytego pokarmu i zużycia energii może wystąpić hipoglikemia.

Objawami hipoglikemii mogą być: apatia, stan splątania, kołatanie serca, ból głowy, poty, wymioty.

Łagodna hipoglikemia ustępuje po doustnym podaniu glukozy lub innych produktów zawierających cukier.

Wyrównanie umiarkowanej nasilonej hipoglikemii polega na domięśniowym lub podskórnym podaniu glukagonu, a następnie doustnym podaniu węglowodanów, kiedy stan pacjenta wystarczająco się poprawi. W przypadku braku reakcji pacjenta na glukagon, należy podać dożylnie roztwór glukozy.

Jeżeli pacjent jest w stanie śpiączki, należy podać domięśniowo lub podskórnym glukagon. W przypadku, gdy glukagon nie jest dostępny lub gdy pacjent nie reaguje na podanie glukagonu, należy podać dożylnie roztwór glukozy. Natychmiast po odzyskaniu świadomości, pacjent powinien otrzymać posiłek.

Może być konieczne długotrwale doustne podawanie węglowodanów i obserwacja pacjenta, ponieważ hipoglikemia może wystąpić ponownie po krótkotrwałej poprawie klinicznej.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

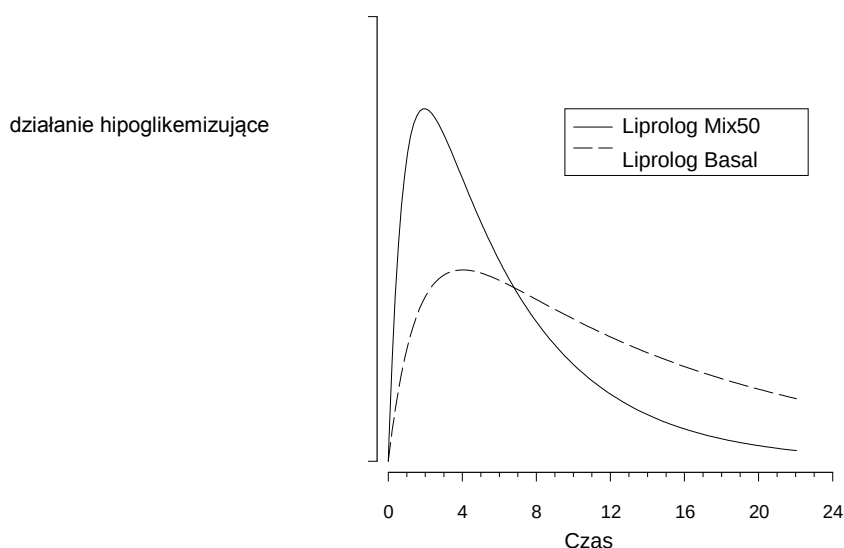
Grupa farmakoterapeutyczna: kod ATC: A10A D04

Liprolog Mix50 to gotowa mieszanka, zawiesina, składająca się z insuliny lizpro (szybko działający analog insuliny ludzkiej) oraz zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (analog insuliny ludzkiej o pośrednim czasie działania).

Zasadniczym działaniem insuliny jest regulowanie metabolizmu glukozy.

Ponadto, insuliny mają działanie anaboliczne i antykataboliczne, różne w zależności od rodzaju tkanki. W tkance mięśniowej powodują nasilenie syntezy glikogenu, kwasów tłuszczowych, glicerolu i białek, zwiększenie wychwytu aminokwasów z jednoczesnym obniżeniem intensywności procesów glikogenolizy, glukoneogenezy, ketogenezy, lipolizy, katabolizmu białek i zużycia aminokwasów.

Insulina lizpro wykazuje szybki początek działania (około 15 minut), dzięki czemu można ją podawać w krótkim czasie przed posiłkiem (0-15 minut przed posiłkiem) w odróżnieniu od krótkodziałającej insuliny, którą należy podawać na 30-45 minut przed posiłkiem. Szybki początek i wczesny szczyt działania insuliny lizpro obserwuje się po podaniu podskórnym leku Liprolog Mix50. Profil aktywności insuliny Basal jest bardzo podobny do profilu aktywności insuliny podstawowej (NPH) w czasie około 15 godzin. Poniższa rycina przedstawia farmakodynamikę leku Liprolog Mix50 i Basal.



Powyższy wykres odzwierciedla względne ilości glukozy potrzebne w różnym czasie do utrzymania stężenia glukozy w pełnej krwi na poziomie zbliżonym do stężenia na czczo i służy jako wskaźnik działania tych insulin na metabolizm glukozy w zależności od czasu.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby nie zmieniają wpływu insuliny lizpro na metabolizm glukozy. Obserwowano różnice działania glukodynamicznego insuliny lizpro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej, mierzone metodą klamry glikemicznej (glucose clamp) u pacjentów z różnym stopniem zaburzenia czynności nerek

Wykazano, że insulina lizpro ma taką samą moc w przeliczeniu na mole, jak insulina ludzka, lecz jej działanie jest szybsze i krócej trwa.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka insuliny lizpro wskazuje, że jest to związek szybko wchłaniany i osiąga największe stężenie we krwi po 30-70 minutach po podaniu podskórnym. Farmakokinetyka zawiesiny protaminowej insuliny lizpro odpowiada farmakokinetyce insuliny o pośrednim czasie działania, np. NPH. Farmakokinetyka leku Liprolog Mix50 jest wypadkową właściwości farmakokinetycznych obu składników. Znaczenie kliniczne tych parametrów najlepiej zrozumieć, analizując krzywe metabolizmu glukozy (omówione w 5.1).

Insulina lizpro ulega szybszemu wchłanianiu niż rozpuszczalna (krótkodziałająca) insulina ludzka także u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. Różnice farmakokinetyki insuliny lizpro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej obserwowano w grupie chorych na cukrzycę typu 2., z równoczesnym zaburzeniem czynności nerek różnego stopnia. Różnice te nie zależały od stanu

czynnościowego nerek. Insulina lizpro ulega szybszemu wchłanianiu i wydalaniu w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką także u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

W testach *in vitro*, w tym również w badaniach wiązania insuliny lizpro z receptorami insuliny i w badaniach wpływu na komórki w fazie wzrostu, uzyskano wyniki bardzo zbliżone do wyników badań w których stosowano insulinę ludzką. W badaniach wykazano także, że wskaźniki dysocjacji insuliny lizpro i insuliny ludzkiej po związaniu z receptorem insuliny są równoważne. W badaniach toksyczności ostrej, trwających 1 i 12 miesięcy nie wykazano istotnego działania toksycznego.

W badaniach na zwierzętach insulina lizpro nie powodowała zaburzeń płodności, działania embriotoksycznego ani teratogennego.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE:**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Siarczan protaminy

*m*-krezol [2,20 mg/ml]

fenol [1,00 mg/ml]

glicerol

disodu fosforan siedmiowodny

cynku tlenek

woda do wstrzykiwań

Kwas solny i wodorotlenek sodu mogą być stosowane w celu uzyskania pH 7,0-7,8.

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie wykonywano badań dotyczących mieszania Liprolog Mix50 z innymi insulinami. Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności.

### **6.3 Okres trwałości**

Nieużywany wkład

3 lata

Po umieszczeniu wkładu we wstrzykiwaczu

28 dni

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nieużywany wkład

Przechowywać w lodówce (2 - 8°C). Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Po umieszczeniu wkładu we wstrzykiwaczu

Przechowywać poniżej 30°C. Nie przechowywać w lodówce. Wstrzykiwacza z umieszczonym wewnątrz wkładem nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania oraz specjalistyczny sprzęt, służący do używania, podawania lub implantacji**

Zawiesina znajduje się we wkładach ze szkła ołowiowego typu I, zamkniętych korkami oraz tłokami wykonanymi z butylu lub halobutylu, zabezpieczonych dodatkowo aluminiowymi osłonkami. Tłok i (lub) szklany wkład mogły zostać poddane działaniu dimetykonu lub emulsji silikonowej.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

5 wkładów 3 ml Liprolog Mix50 do wstrzykiwacza 3 ml  
2 x 5 wkładów 3 ml Liprolog Mix50 do wstrzykiwacza 3 ml

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

### Instrukcja dotycząca użycia i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wkład może być używany tylko przez jedną osobę, nawet, gdy igła na wstrzykiwaczu została zmieniona.

Wkłady Liprolog Mix50 należy stosować ze wstrzykiwaczami posiadającymi znak CE, oraz zgodnie z zaleceniami zawartymi w instrukcji ich producenta.

### a) Przygotowanie dawki

Bezpośrednio przed użyciem wkłady zawierające Liprolog Mix50 należy obracać w dłoniach 10 razy, a następnie 10 razy odwrócić o 180° w celu odtworzenia zawiesiny i uzyskania przez nią jednorodnie mętnego lub mlecznego wyglądu. Jeżeli tak się nie stanie, należy powtarzać opisane czynności aż do wymieszania się składników. Wkłady zawierają mały szklany koralik, który pomaga wymieszać składniki. Nie potrząsać, ponieważ może to spowodować powstanie piany utrudniającej poprawne odmierzenie dawki.

Należy często kontrolować wygląd zawiesiny we wkładzie. Nie stosować, jeżeli wewnątrz są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek, a szkło ma matowy wygląd.

Konstrukcja wkładów Liprolog Mix50 uniemożliwia dodanie do zawartości wkładu innej insuliny. Wkładów nie można powtórnie napełniać.

Poniższy opis ma charakter ogólny. Należy stosować się do zaleceń producenta konkretnego wstrzykiwacza dotyczących umieszczania wkładu, zakładania igły i wykonywania iniekcji.

### b) Wstrzykiwanie dawki leku

1. Umyć ręce.
2. Wybrać miejsce iniekcji.
3. Przemyć skórę zgodnie z instrukcją.
4. Zdjąć zewnętrzną nasadkę igły.
5. Ustabilizować skórę, rozciągając lub ujmując między palcami jej duży fałd. Wbić igłę zgodnie z instrukcją.

6. Nacisnąć tłok.
7. Wyciągnąć igłę i przez kilka sekund zastosować delikatny ucisk w miejscu wstrzyknięcia. Nie masować miejsca iniekcji.
8. Stosując zewnętrzną nasadkę odkręcić igłę i usunąć ją w bezpieczny sposób.

Miejsce wstrzyknięcia należy regularnie zmieniać, tak by to samo miejsce było wykorzystywane nie częściej niż w około raz w miesiącu.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandia

**8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

|                 |                                                        |
|-----------------|--------------------------------------------------------|
| EU/1/01/195/004 | 5 wkładów 3 ml Liprolog Mix50 do wstrzykiwacza 3ml.    |
| EU/1/01/195/012 | 2 x 5 wkładów 3 ml Liprolog Mix50 do wstrzykiwacza 3ml |

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia: 1 sierpień 2001

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 1 sierpień 2006

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

## **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Liprolog Basal 100 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie

## **2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH**

### **2.1 Opis ogólny**

Liprolog Basal jest białą, jałową zawiesiną.

### **2.2 Skład jakościowy i ilościowy.**

Jeden ml zawiera 100 jednostek (co odpowiada 3,5 mg) insuliny lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA *E.coli*). Każdy pojemnik zawiera 3 ml, co odpowiada 300 jednostkom insuliny lizpro.

Lek Liprolog Basal zawiera zawiesinę protaminową insuliny lizpro.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Zawiesina do wstrzykiwań.

## **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

### **4.1 Wskazania do stosowania**

Liprolog Basal jest wskazany u pacjentów z cukrzycą, którzy wymagają stosowania insuliny do utrzymania prawidłowej homeostazy glukozy.

### **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

Dawkowanie ustala lekarz, indywidualnie dla każdego pacjenta.

Liprolog BASAL można mieszać lub podawać razem z lekiem Liprolog. Lek Liprolog Basal należy podawać jedynie we wstrzyknięciach podskórnych. W żadnym przypadku nie należy podawać leku Liprolog Basal dożylnie.

Podanie podskórnie należy wykonać w górną część ramienia, udo, pośladek lub brzuch. Należy zmieniać miejsca iniekcji tak, aby to samo miejsce było wykorzystywane nie częściej niż około raz w miesiącu.

Podczas podania podskórnego należy upewnić się, że lek Liprolog Basal nie jest wstrzykiwany do naczynia krwionośnego. Po iniekcji nie należy masować miejsca wstrzyknięcia. Należy poinformować pacjentów o właściwym sposobie wykonywania iniekcji.

Lek Liprolog Basal ma profil aktywności bardzo zbliżony do aktywności insuliny podstawowej (NPH) w czasie około 15 godzin. Przebieg działania każdego rodzaju insuliny może być odmienny u różnych osób, a także u tej samej osoby w różnych sytuacjach. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych rodzajów insuliny, czas działania leku Liprolog Basal zależy od wielkości dawki, miejsca iniekcji, ukrwienia, temperatury i aktywności fizycznej.

### 4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na insulinę lizpro lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Hipoglikemia.

### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W żadnym przypadku nie należy podawać leku Liprolog Basal dożylnie.

Zmianę typu lub marki stosowanej u pacjenta insuliny należy przeprowadzać pod ścisłym nadzorem lekarza. Zmiana mocy, marki (producenta), typu (krótkodziałająca, NPH, lente itp.), pochodzenia (insulina zwierzęca, ludzka, analog insuliny ludzkiej) i (lub) metody produkcji (rekombinacja DNA lub insulina pochodzenia zwierzęcego) może spowodować konieczność modyfikacji dawki.

Sytuacje, które mogą spowodować zmianę lub osłabienie wczesnych objawów ostrzegawczych hipoglikemii: długotrwała cukrzyca, intensywna insulinoterapia, neuropatia cukrzycowa, przyjmowanie niektórych leków, np. beta-adenolityków.

Niektórzy pacjenci, u których po zmianie insuliny pochodzenia zwierzęcego na insulinę ludzką wystąpiła hipoglikemia, zgłaszali, że wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii były słabiej wyrażone lub zupełnie inne niż odczuwane w przypadku stosowania poprzedniej insuliny. Niewyrównana hipoglikemia lub hiperglikemia może prowadzić do utraty przytomności, śpiączki lub zgonu.

Stosowanie nieodpowiednich dawek lub przerwanie leczenia, zwłaszcza w przypadku cukrzycy insulinozależnej, może prowadzić do hiperglikemii i kwasicy ketonowej – stanów, które potencjalnie mogą być śmiertelne.

W przypadku zaburzenia czynności nerek zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone. W przypadku zaburzenia czynności wątroby, ze względu na ograniczenie zdolności wątroby do glukoneogenezy i osłabienie procesu rozkładu insuliny, zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone. Jednakże, u pacjentów z przewlekłymi zaburzeniami czynności wątroby wzrost oporności na insulinę może spowodować zwiększenie zapotrzebowania organizmu na insulinę.

Zapotrzebowanie na insulinę może być zwiększone podczas choroby lub zaburzeń emocjonalnych.

Modyfikacja dawki może być również konieczna w przypadku, gdy pacjenci podejmują bardziej intensywny wysiłek fizyczny lub zmieniają sposób odżywiania. Ćwiczenia wykonywane bezpośrednio po posiłku mogą zwiększyć prawdopodobieństwo hipoglikemii.

Podanie insuliny lizpro dzieciom poniżej 12 lat można rozważyć jedynie, gdy spodziewane są większe korzyści niż w przypadku stosowania insuliny krótkodziałającej.

#### Jednoczesne stosowanie produktu Liprolog Basal z pioglitazonem:

Zgłaszano przypadki niewydolności serca w czasie jednoczesnego stosowania insuliny i pioglitazonu, szczególnie u pacjentów z czynnikami ryzyka niewydolności serca. Należy o tym pamiętać przed zastosowaniem leczenia skojarzonego insuliną Liprolog Basal z pioglitazonem. W przypadku leczenia skojarzonego należy obserwować, czy u pacjentów nie występują objawy przedmiotowe i podmiotowe niewydolności serca, zwiększenie masy ciała i obrzęki. Jeśli wystąpi nasilenie objawów ze strony układu krążenia, należy przerwać stosowanie pioglitazonu.

#### Instrukcja użycia i postępowania

Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wkład może być używany tylko przez jedną osobę, nawet, gdy igła na wstrzykiwaczu została zmieniona.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Zapotrzebowanie na insulinę może wzrosnąć pod wpływem substancji o działaniu hiperglikemizującym, takich jak doustne środki antykoncepcyjne, kortykosteroidy lub hormony tarczycy stosowane w terapii zastępczej, danazol, selektywni agoniści receptorów beta<sub>2</sub>-adrenergicznych (ritodryna, salbutamol, terbutalina).

Zapotrzebowanie na insulinę może się zmniejszyć pod wpływem substancji o działaniu hipoglikemizującym, jak np. doustne leki hipoglikemizujące, salicylany (np. kwas acetylosalicylowy), sulfonamidy, niektóre leki przeciwdepresyjne (inhibitory oksydazy monoaminowej, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny), niektóre inhibitory konwertazy angiotensyny (kaptopril, enalapril), antagoniści receptora angiotensyny II, beta-adrenolityki, oktreotyd lub alkohol.

Nie przeprowadzano badań dotyczących mieszania leku Liprolog Basal z innymi insulinami z wyjątkiem insuliny Liprolog.

Należy skonsultować z lekarzem użycie innych leków podczas stosowania leku Liprolog Basal (patrz punkt 4.4).

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Dane uzyskane od licznej grupy kobiet stosujących lek w czasie ciąży nie wskazują na szkodliwe działanie insuliny lizpro na przebieg ciąży lub stan zdrowia płodu i noworodka.

U pacjentek leczonych insuliną (cukrzyca insulinozależna lub cukrzyca ciężarnych) szczególnie istotne jest utrzymanie właściwej kontroli przez cały okres ciąży. Zapotrzebowanie na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszym trymestrze ciąży oraz wzrasta w drugim i trzecim trymestrze. Pacjentkom chorym na cukrzycę należy zalecić, aby poinformowały lekarza o zajściu w ciążę lub planowaniu ciąży. U kobiet w ciąży chorych na cukrzycę ważne jest ścisłe monitorowanie poziomu glukozy, jak również ogólnego stanu zdrowia.

U pacjentek z cukrzycą, karmiących piersią może być konieczna modyfikacja dawki insuliny i stosowanej diety lub obu tych czynników.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Na skutek hipoglikemii może być obniżona u pacjenta zdolność koncentracji i reagowania. Może to być zagrożeniem w sytuacjach, kiedy zdolności te mają szczególne znaczenie (np. podczas prowadzenia pojazdów lub obsługi urządzeń mechanicznych).

Należy poinformować pacjentów, żeby zachowali ostrożność w celu uniknięcia hipoglikemii podczas prowadzenia pojazdów. Jest to szczególnie ważne u osób, które słabiej odczuwają wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii lub nie są ich całkowicie świadome oraz u osób, u których często występuje hipoglikemia. W takich przypadkach należy rozważyć zasadność prowadzenia pojazdu.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Podczas stosowania insuliny u pacjentów chorych na cukrzycę najczęściej występującym działaniem niepożądanym jest hipoglikemia. Ciężka hipoglikemia może prowadzić do utraty przytomności, a w skrajnych przypadkach do śmierci. Częstość występowania hipoglikemii nie jest podawana, ponieważ hipoglikemia jest zarówno skutkiem podania dawki insuliny jak również innych czynników, np. stosowanej diety i poziomem aktywności fizycznej.

Miejscowa reakcja alergiczna jest częstym (1/100 do <1/10) działaniem niepożądanym. W miejscu wstrzyknięcia insuliny może wystąpić rumień, obrzęk i swędzenie. Objawy te ustępują zwykle w ciągu kilku dni lub kilku tygodni. W niektórych przypadkach objawy te mogą być spowodowane



innymi czynnikami niż insulina, np. substancje drażniące występujące w środkach do odkażania skóry lub stosowanie złej techniki wykonania iniekcji. Ogólnoustrojowe objawy uczuleniowe, będące objawami uogólnionej nadwrażliwości na insulinę występują rzadko (1/10 000 do <1/1 000), ale są potencjalnie bardziej niebezpieczne. Do objawów tych należą: wysypka na całym ciele, spłycenie oddechu, świszczący oddech, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, przyspieszone tętno i poty. W ciężkich przypadkach objawy uogólnionej alergii mogą stanowić zagrożenie życia.

Niezbyt często (1/1 000 do <1/100) w miejscu iniekcji występuje lipodystrofia.

Podczas leczenia insuliną zgłaszano obrzęki, szczególnie w przypadku gdy wcześniej obserwowana niewystarczająca kontrola metaboliczna uległa poprawie w wyniku intensywnej insulinoterapii.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

### **4.9 Przedawkowanie**

Nie istnieje jednoznaczna definicja przedawkowania insuliny, ponieważ stężenie glukozy w surowicy krwi jest rezultatem złożonych zależności pomiędzy poziomem insuliny, dostępnością glukozy i innymi procesami metabolicznymi. W wyniku nadmiernej aktywności insuliny w stosunku do spożytego pokarmu i zużycia energii może wystąpić hipoglikemia.

Objawami hipoglikemii mogą być: apatia, stan splątania, kołatanie serca, ból głowy, poty, wymioty.

Łagodna hipoglikemia ustępuje po doustnym podaniu glukozy lub innych produktów zawierających cukier.

Wyrównanie umiarkowanej nasilonej hipoglikemii polega na domięśniowym lub podskórnym podaniu glukagonu, a następnie doustnym podaniu węglowodanów, kiedy stan pacjenta wystarczająco się poprawi. W przypadku braku reakcji pacjenta na glukagon, należy podać dożylnie roztwór glukozy.

Jeżeli pacjent jest w stanie śpiączki, należy podać domięśniowo lub podskórną glukagon. W przypadku, gdy glukagon nie jest dostępny lub gdy pacjent nie reaguje na podanie glukagonu, należy podać dożylnie roztwór glukozy. Natychmiast po odzyskaniu świadomości, pacjent powinien otrzymać posiłek.

Może być konieczne długotrwałe doustne podawanie węglowodanów i obserwacja pacjenta, ponieważ hipoglikemia może wystąpić ponownie po krótkotrwałej poprawie klinicznej.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Analog insuliny ludzkiej o pośrednim czasie działania.  
Kod ATC: A10A C04.

Zasadniczym działaniem insuliny jest regulowanie metabolizmu glukozy.

Ponadto, insuliny mają działanie anaboliczne i antykataboliczne, różne w zależności od rodzaju tkanki. W tkance mięśniowej powodują nasilenie syntezy glikogenu, kwasów tłuszczowych, glicerolu

i białek, zwiększenie wychwytu aminokwasów z jednoczesnym obniżeniem intensywności procesów glikogenolizy, glukoneogenezy, ketogenezy, lipolizy, katabolizmu białek i zużycia aminokwasów.

Lek Liprolog Basal ma bardzo zbliżony profil aktywności do insuliny podstawowej (NPH) w czasie około 15 godzin.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby nie zmieniają wpływu insuliny lizpro na metabolizm glukozy. Obserwowano różnice działania glukodynamicznego insuliny lizpro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej, mierzone metodą klamry glikemicznej (glucose clamp) u pacjentów z różnym stopniem zaburzenia czynności nerek

Wykazano, że insulina lizpro ma taką samą moc w przeliczeniu na mole, jak insulina ludzka, lecz jej działanie jest szybsze i krócej trwa.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Lek Liprolog Basal ma wydłużony okres wchłaniania. Maksymalne stężenie insuliny osiągane jest około 6 godzin po podaniu leku. Znaczenie kliniczne tych parametrów najlepiej zrozumieć, analizując krzywe metabolizmu glukozy.

Insulina lizpro ulega szybszemu wchłanianiu niż rozpuszczalna (krótkodziałająca) insulina ludzka także u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. Różnice farmakokinetyki insuliny lizpro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej obserwowano w grupie chorych na cukrzycę typu 2., z równoczesnym zaburzeniem czynności nerek różnego stopnia. Różnice te nie zależały od stanu czynnościowego nerek. Insulina lizpro ulega szybszemu wchłanianiu i wydalaniu w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką także u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

W testach *in vitro*, w tym również w badaniach wiązania insuliny lizpro z receptorami insuliny i w badaniach wpływu na komórki w fazie wzrostu, uzyskano wyniki bardzo zbliżone do wyników badań w których stosowano insulinę ludzką. W badaniach wykazano także, że wskaźniki dysocjacji insuliny lizpro i insuliny ludzkiej po związaniu z receptorem insuliny są równoważne. W badaniach toksyczności ostrej, trwających 1 i 12 miesięcy nie wykazano istotnego działania toksycznego.

W badaniach na zwierzętach insulina lizpro nie powodowała zaburzeń płodności, działania embriotoksycznego ani teratogennego.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE:**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Siarczan protaminy

*m*-krezol [1,76 mg/ml]

fenol [0,80 mg/ml]

glicerol

disodu fosforan siedmiowodny

cynku tlenek

woda do wstrzykiwań

Kwas solny i wodorotlenek sodu mogą być stosowane w celu uzyskania pH 7,0-7,8.

## 6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie przeprowadzano badań dotyczących mieszania leku Liprolog Basal z innymi insulinami z wyjątkiem insuliny Liprolog. Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz insuliny Liprolog.

## 6.3 Okres trwałości

### Nieużywany wkład

2 lata

### Po umieszczeniu wkładu we wstrzykiwaczu

21 dni

## 6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

### Nieużywany wkład

Przechowywać w lodówce (2 - 8°C). Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

### Po umieszczeniu wkładu we wstrzykiwaczu

Przechowywać poniżej 30°C. Nie przechowywać w lodówce. Wstrzykiwacza z umieszczonym wewnątrz wkładem nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.

## 6.5 Rodzaj i zawartość opakowania oraz specjalistyczny sprzęt, służący do używania, podawania lub implantacji

Zawiesina znajduje się we wkładach ze szkła ołowiowego typu I, zamkniętych korkami oraz tłokami wykonanymi z butylu lub halobutylu, zabezpieczonych dodatkowo aluminiowymi osłonkami. Tłok i (lub) szklany wkład mogły zostać poddane działaniu dimetikonu lub emulsji silikonowej.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

5 wkładów 3 ml Liprolog Basal do wstrzykiwacza 3 ml.

2 x 5 wkładów 3 ml Liprolog Basal do wstrzykiwacza 3 ml

## 6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

### Instrukcja dotycząca użycia i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wkład może być używany tylko przez jedną osobę, nawet, gdy igła na wstrzykiwaczu została zmieniona.

Wkłady Liprolog Basal są przeznaczone do użycia wyłącznie ze wstrzykiwaczem oznaczonym symbolem CE, tak, jak zaleca to informacja dostarczona przez producenta urządzenia.

### a) Przygotowanie dawki

Bezpośrednio przed użyciem wkłady zawierające lek Liprolog Basal należy obracać w dłoniach 10 razy, a następnie 10 razy odwrócić o 180° w celu odtworzenia zawiesiny i uzyskania przez nią jednorodnie mętnego lub mlecznego wyglądu. Jeżeli tak się nie stanie, należy powtarzać opisane czynności aż do wymieszania się składników. Wkłady zawierają mały szklany koralik, który pomaga

wymieszać składniki. Nie potrząsać, ponieważ może to spowodować powstanie piany utrudniającej poprawne odmierzenie dawki.

Należy często kontrolować wygląd zawiesiny we wkładzie. Nie stosować, jeżeli wewnątrz są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek, a szkło ma matowy wygląd.

Konstrukcja wkładów Liprolog Basal uniemożliwia dodanie do zawartości wkładu innej insuliny. Wkładów nie można powtórnie napełniać.

Poniższy opis ma charakter ogólny. Należy stosować się do zaleceń producenta konkretnego wstrzykiwacza dotyczących umieszczania wkładu, zakładania igły i wykonywania iniekcji.

b) Wstrzykiwanie dawki

1. Umyć ręce.
2. Wybrać miejsce iniekcji.
3. Przemyć skórę zgodnie z instrukcją.
4. Zdjąć zewnętrzną nasadkę igły.
5. Ustabilizować skórę, rozciągając lub ujmując między palcami jej duży fałd. Wbić igłę zgodnie z instrukcją.
6. Nacisnąć tłok.
7. Wyciągnąć igłę i przez kilka sekund zastosować delikatny ucisk w miejscu wstrzyknięcia. Nie masować miejsca iniekcji.
8. Stosując zewnętrzną nasadkę odkręcić igłę i usunąć ją w bezpieczny sposób.
9. Miejsce wstrzyknięcia należy regularnie zmieniać, tak by to samo miejsce było wykorzystywane nie częściej niż w około raz w miesiącu.

c) Mieszanie insulin

Nie należy mieszać insulin w fiolkach z insulinami we wkładach. Patrz punkt 6.2.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandia.

**8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/01/195/022  
EU/1/01/195/023

5 wkładów 3 ml Liprolog Basal do wstrzykiwacza 3 ml  
2 x 5 wkładów 3 ml Liprolog Basal do wstrzykiwacza 3 ml

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU  
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia: 1 sierpnia 2001

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 1 sierpnia 2006

**10. DATA ZATWIERDZENIA TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU  
LECZNICZEGO**

## **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Liprolog KwikPen 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań

## **2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY**

### **2.1 Opis ogólny**

Liprolog KwikPen jest jałowym, przezroczystym, bezbarwnym roztworem wodnym.

### **2.2 Skład jakościowy i ilościowy.**

Jeden ml zawiera 100 jednostek (co odpowiada 3,5 mg) insuliny lizpro (otrzymywanej metodą rekombinacji DNA *E. coli*). Każdy pojemnik zawiera 3 ml, co odpowiada 300 jednostkom insuliny lizpro.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Roztwór do wstrzykiwań.

## **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

### **4.1 Wskazania do stosowania**

Leczenie cukrzycy u osób dorosłych i dzieci, które wymagają stosowania insuliny do utrzymania prawidłowej homeostazy glukozy. Liprolog KwikPen jest również wskazany do wstępnej stabilizacji cukrzycy.

### **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

Dawkowanie ustala lekarz, indywidualnie dla każdego pacjenta.

Liprolog można podawać krótko przed posiłkami. W razie potrzeby Liprolog można podawać wkrótce po posiłku. Liprolog należy podawać w iniekcjach podskórnych lub za pomocą pompy infuzyjnej do ciągłych wlewów podskórnych (patrz punkt 4.2). Liprolog można również podawać w iniekcjach domięśniowych, jednak nie jest to zalecane. W razie potrzeby Liprolog można podawać dożylnie, na przykład w celu kontroli poziomu glukozy we krwi w kwasicy ketonowej, w przypadku chorób o ostrym przebiegu, lub podczas operacji i w okresie pooperacyjnym.

Podanie podskórne należy wykonać w górną część ramienia, udo, pośladek lub brzuch. Należy zmieniać miejsca iniekcji tak, aby to samo miejsce było wykorzystywane nie częściej niż około raz w miesiącu.

Podczas podania podskórnego należy upewnić się, że Liprolog KwikPen nie jest wstrzykiwany do naczynia krwionośnego. Po iniekcji nie należy masować miejsca wstrzyknięcia. Należy poinformować pacjentów o właściwym sposobie wykonywania iniekcji.

Po podaniu podskórnym Liprolog KwikPen wykazuje szybki początek działania oraz krótszy czas działania (2 do 5 godzin) w porównaniu z insuliną krótkodziałającą. Ten szybki początek działania umożliwia podawanie preparatu Liprolog w iniekcji (lub w przypadku podawania w postaci ciągłego wlewu podskórnego - bolus) w bardzo niewielkim odstępie czasu od posiłku. Przebieg działania

każdego rodzaju insuliny może być odmienny u różnych osób, a także u tej samej osoby w różnych sytuacjach. Niezależnie od miejsca iniekcji zachowany jest szybszy początek działania leku w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych rodzajów insuliny, czas działania preparatu Liprolog KwikPen zależy od wielkości dawki, miejsca iniekcji, ukrwienia, temperatury i aktywności fizycznej.

Liprolog można stosować jednocześnie z długo działającą insuliną lub z doustnymi lekami pochodnymi sulfonylomocznika, jeśli jest to zgodne z zaleceniami lekarza.

#### Podawanie preparatu Liprolog przez insulinową pompę infuzyjną:

Do wlewów insuliny lizpro można stosować tylko niektóre insulinowe pompy infuzyjne oznaczone symbolem CE. Przed rozpoczęciem wlewu insuliny lizpro należy zapoznać się z instrukcją producenta, aby stwierdzić, czy jest to odpowiednia pompa. Przeczytać i wykonywać instrukcje dołączone do pompy infuzyjnej. Używać zbiornika i cewnika odpowiedniego dla danej pompy. Zestaw infuzyjny (cewnik i igłę) należy zmieniać zgodnie z instrukcją zawartą w informacji o produkcie dołączonej do zestawu infuzyjnego. W razie wystąpienia hipoglikemii, infuzję należy przerwać do czasu ustąpienia hipoglikemii. Jeśli hipoglikemia powtarza się lub jest ciężka, należy powiadomić lekarza prowadzącego i rozważyć ograniczenie lub przerwanie wlewów insuliny. Wadliwe działanie pompy lub zatkanie zestawu infuzyjnego może spowodować nagły wzrost poziomu glukozy. W przypadku podejrzenia, że wystąpiła przerwa w przepływie insuliny, należy postępować zgodnie z instrukcją obsługi urządzenia i jeżeli jest to stosowne, powiadomić lekarza prowadzącego. W przypadku, kiedy lek Liprolog podaje się przez insulinową pompę infuzyjną, nie należy mieszać go z żadną inną insuliną.

#### Dożylnie podawanie insuliny:

Dożylnie podawanie insuliny lizpro należy wykonywać zgodnie ze przyjętą praktyką kliniczną dotyczącą iniekcji dożylnych, na przykład bolus lub wlew dożylny. Konieczne jest częste kontrolowanie stężenia glukozy we krwi.

Systemy infuzyjne w stężeniach od 0,1 jednostki/ml do 1,0 jednostki/ml insuliny lizpro w 0,9 % roztworze chlorku sodu lub 5 % roztworze glukozy są stabilne w temperaturze pokojowej przez 48 godzin. Zaleca się sprawdzenie pompy przed rozpoczęciem wlewu u pacjenta.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na insulinę lizpro lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Hipoglikemia.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Zmianę typu lub marki stosowanej u pacjenta insuliny należy przeprowadzać pod ścisłym nadzorem lekarza. Zmiana mocy, marki (producenta), typu (krótkodziałająca, NPH, lente itp.), pochodzenia (insulina zwierzęca, ludzka, analog insuliny ludzkiej) i (lub) metody produkcji (rekombinacja DNA lub insulina pochodzenia zwierzęcego) może spowodować konieczność modyfikacji dawki. W przypadku stosowania szybko działających insulin każdy pacjent przyjmujący również insulinę podstawową musi zoptymalizować dawkowanie obu insulin, aby uzyskać kontrolę poziomu glukozy przez całą dobę, zwłaszcza w nocy lub na czczo.

Sytuacje, które mogą spowodować zmianę lub osłabienie wczesnych objawów ostrzegawczych hipoglikemii: długotrwała cukrzyca, intensywna insulinoterapia, neuropatia cukrzycowa, przyjmowanie niektórych leków, np. beta-adrenolityków.

Niektórzy pacjenci, u których po zmianie insuliny pochodzenia zwierzęcego na insulinę ludzką wystąpiła hipoglikemia, zgłaszali, że wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii były słabiej wyrażone lub zupełnie inne niż odczuwane w przypadku stosowania poprzedniej insuliny.

Niewyrównana hipoglikemia lub hiperglikemia może prowadzić do utraty przytomności, śpiączki lub zgonu.

Stosowanie nieodpowiednich dawek lub przerwanie leczenia, zwłaszcza w przypadku cukrzycy insulinozależnej, może prowadzić do hiperglikemii i kwasicy ketonowej – stanów, które potencjalnie mogą być śmiertelne.

W przypadku zaburzenia czynności nerek zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone. W przypadku zaburzenia czynności wątroby, ze względu na ograniczenie zdolności wątroby do glukoneogenezy i osłabienie procesu rozkładu insuliny, zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone. Jednakże, u pacjentów z przewlekłymi zaburzeniami czynności wątroby wzrost oporności na insulinę może spowodować zwiększenie zapotrzebowania organizmu na insulinę.

Zapotrzebowanie na insulinę może być zwiększone podczas choroby lub zaburzeń emocjonalnych.

Modyfikacja dawki może być również konieczna w przypadku, gdy pacjenci podejmują bardziej intensywny wysiłek fizyczny lub zmieniają sposób odżywiania. Ćwiczenia wykonywane bezpośrednio po posiłku mogą zwiększyć prawdopodobieństwo hipoglikemii. Następstwem farmakodynamiki szybko działających analogów insuliny jest to, że jeśli wystąpi hipoglikemia, może ona pojawić się w krótszym czasie po iniekcji niż w przypadku podania ludzkiej insuliny rozpuszczalnej.

Liprolog można stosować u dzieci zamiast insuliny rozpuszczanej tylko wtedy, gdy szybkie działanie insuliny może być dla nich korzystne, na przykład pod względem czasu iniekcji w stosunku do pory posiłku.

#### Jednoczesne stosowanie produktu Liprolog z pioglitazonem:

Zgłaszano przypadki niewydolności serca w czasie jednoczesnego stosowania insuliny i pioglitazonu, szczególnie u pacjentów z czynnikami ryzyka niewydolności serca. Należy o tym pamiętać przed zastosowaniem leczenia skojarzonego insuliną Liprolog z pioglitazonem. W przypadku leczenia skojarzonego należy obserwować, czy u pacjentów nie występują objawy przedmiotowe i podmiotowe niewydolności serca, zwiększenie masy ciała i obrzęki. Jeśli wystąpi nasilenie objawów ze strony układu krążenia, należy przerwać stosowanie pioglitazonu.

#### Instrukcja użycia i postępowania

Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wstrzykiwacz może być używany tylko przez jedną osobę, nawet gdy igła została zmieniona.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Zapotrzebowanie na insulinę może wzrosnąć pod wpływem substancji o działaniu hiperglikemizującym, takich jak doustne środki antykoncepcyjne, kortykosteroidy lub hormony tarczycy stosowane w terapii zastępczej, danazol, selektywni agoniści receptorów beta<sub>2</sub>-adrenergicznych (np. ritodryna, salbutamol, terbutalina).

Zapotrzebowanie na insulinę może się zmniejszyć pod wpływem substancji o działaniu hipoglikemizującym, jak np. doustne leki hipoglikemizujące, salicylany (np. kwas acetylosalicylowy), sulfonamidy, niektóre leki przeciwdepresyjne (inhibitory monoaminoooksydazy, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny), niektóre inhibitory konwertazy angiotensyny (kaptopril, enalapril), antagoniści receptora angiotensyny II, beta-adrenolityki, oktreotyd lub alkohol.

Należy skonsultować z lekarzem użycie innych leków podczas stosowania Liprolog KwikPen (patrz punkt 4.4).

### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**



Dane uzyskane od licznej grupy kobiet stosujących lek w czasie ciąży nie wskazują na szkodliwe działanie insuliny lispro na przebieg ciąży lub stan zdrowia płodu i noworodka.

U pacjentek leczonych insuliną (cukrzyca insulinozależna lub cukrzyca ciężarnych) szczególnie istotne jest utrzymanie właściwej kontroli przez cały okres ciąży. Zapotrzebowanie na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszym trymestrze ciąży oraz wzrasta w drugim i trzecim trymestrze. Pacjentkom chorym na cukrzycę należy zalecić, aby poinformowały lekarza o zajściu w ciążę lub planowaniu ciąży. U kobiet w ciąży chorych na cukrzycę ważne jest ściśle monitorowanie poziomu glukozy, jak również ogólnego stanu zdrowia.

U pacjentek z cukrzycą, karmiących piersią może być konieczna modyfikacja dawki insuliny i stosowanej diety lub obu tych czynników.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Na skutek hipoglikemii może być obniżona u pacjenta zdolność koncentracji i reagowania. Może to być zagrożeniem w sytuacjach, kiedy zdolności te mają szczególne znaczenie (np. podczas prowadzenia pojazdów lub obsługi urządzeń mechanicznych).

Należy poinformować pacjentów, żeby zachowali ostrożność w celu uniknięcia hipoglikemii podczas prowadzenia pojazdów. Jest to szczególnie ważne u osób, które słabiej odczuwają wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii lub nie są ich całkowicie świadome oraz u osób, u których często występuje hipoglikemia. W takich przypadkach należy rozważyć zasadność prowadzenia pojazdu.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Podczas stosowania insuliny u pacjentów chorych na cukrzycę najczęściej występującym działaniem niepożądanym jest hipoglikemia. Ciężka hipoglikemia może prowadzić do utraty przytomności, a w skrajnych przypadkach do śmierci. Częstość występowania hipoglikemii nie jest podawana, ponieważ hipoglikemia jest zarówno skutkiem podania dawki insuliny jak również innych czynników, np. stosowanej diety i poziomem aktywności fizycznej.

Miejscowa reakcja alergiczna jest częstym (1/100 do <1/10) działaniem niepożądanym. W miejscu wstrzyknięcia insuliny może wystąpić rumień, obrzęk i swędzenie. Objawy te ustępują zwykle w ciągu kilku dni lub kilku tygodni. W niektórych przypadkach objawy te mogą być spowodowane innymi czynnikami niż insulina, np. substancje drażniące występujące w środkach do odkażania skóry lub stosowanie złej techniki wykonania iniekcji. Ogólnoustrojowe objawy uczuleniowe, będące objawami uogólnionej nadwrażliwości na insulinę występują rzadko (1/10 000 do <1/1 000), ale są potencjalnie bardziej niebezpieczne. Do objawów tych należą: wysypka na całym ciele, spłycenie oddechu, świszczący oddech, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, przyspieszone tętno i poty. W ciężkich przypadkach objawy uogólnionej alergii mogą stanowić zagrożenie życia.

Niezbyt często (1/1 000 do <1/100) w miejscu iniekcji występuje lipodystrofia.

Podczas leczenia insuliną zgłaszano obrzęki, szczególnie w przypadku gdy wcześniej obserwowana niewystarczająca kontrola metaboliczna uległa poprawie w wyniku intensywnej insulinoterapii.

#### **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych**

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

#### **4.9 Przedawkowanie**

Nie istnieje jednoznaczna definicja przedawkowania insuliny, ponieważ stężenie glukozy w surowicy krwi jest rezultatem złożonych zależności pomiędzy poziomem insuliny, dostępnością glukozy i innymi procesami metabolicznymi. W wyniku nadmiernej aktywności insuliny w stosunku do spożytego pokarmu i wydatkowanej energii może wystąpić hipoglikemia.

Objawami hipoglikemii mogą być: apatia, stan splątania, kołatanie serca, ból głowy, poty, wymioty.

Łagodna hipoglikemia ustępuje po doustnym podaniu glukozy lub innych produktów zawierających cukier.

Wyrównanie umiarkowanej nasilonej hipoglikemii polega na domięśniowym lub podskórnym podaniu glukagonu, a następnie doustnym podaniu węglowodanów, kiedy stan pacjenta wystarczająco się poprawi. W przypadku braku reakcji pacjenta na glukagon, należy podać dożylnie roztwór glukozy.

Jeżeli pacjent jest w stanie śpiączki, należy podać domięśniowo lub podskórnie glukagon. W przypadku, gdy glukagon nie jest dostępny lub gdy pacjent nie reaguje na podanie glukagonu, należy podać dożylnie roztwór glukozy. Natychmiast po odzyskaniu świadomości, pacjent powinien otrzymać posiłek.

Może być konieczne długotrwałe doustne podawanie węglowodanów i obserwacja pacjenta, ponieważ hipoglikemia może wystąpić ponownie po krótkotrwałej poprawie klinicznej.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

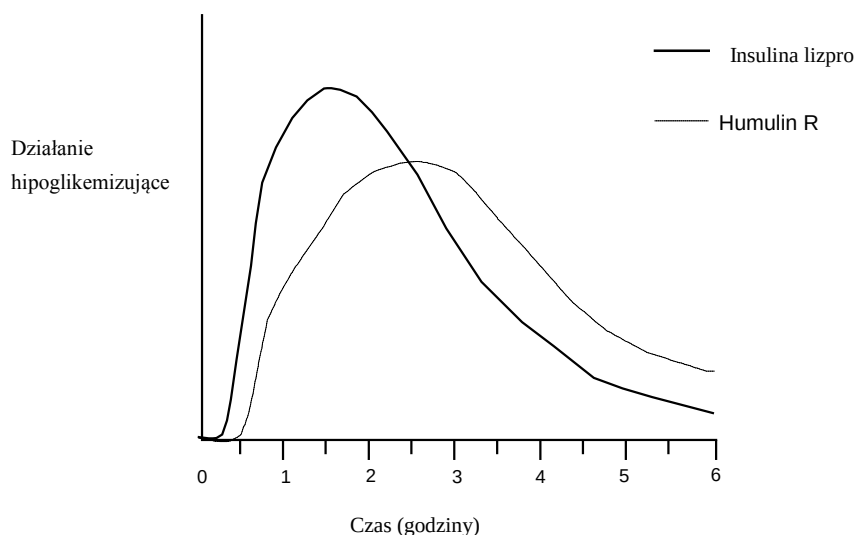
Grupa farmakoterapeutyczna: Szybkodziałający analog insuliny ludzkiej. Kod ATC: A10A B04

Zasadniczym działaniem insuliny lizpro jest regulowanie metabolizmu glukozy.

Ponadto, insuliny mają działanie anaboliczne i antykataboliczne, różne w zależności od rodzaju tkanki. W tkance mięśniowej powodują nasilenie syntezy glikogenu, kwasów tłuszczowych, glicerolu i białek, zwiększenie wychwytu aminokwasów z jednoczesnym obniżeniem intensywności procesów glikogenolizy, glukoneogenezy, ketogenezy, lipolizy, katabolizmu białek i zużycia aminokwasów.

Insulina lizpro wykazuje szybki początek działania (około 15 minut), dzięki czemu można ją podawać w krótkim czasie przed posiłkiem (0-15 minut przed posiłkiem) w odróżnieniu od krótkodziałającej insuliny, którą należy podawać na 30-45 minut przed posiłkiem. Insulina lizpro szybko zaczyna działać, a czas jej działania jest krótszy (2 do 5 godzin) w porównaniu z krótkodziałającą insuliną.

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z cukrzycą typu 1 i 2 wykazano zmniejszoną hiperglikemię poposiłkową po insulinie lizpro w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych rodzajów insuliny, przebieg działania insuliny lizpro może być odmienny u różnych osób, a także u tej samej osoby w różnych sytuacjach. Zależy on od wielkości dawki, miejsca iniekcji, ukrwienia, temperatury i aktywności fizycznej. Poniżej przedstawiono typowy profil aktywności po wstrzyknięciu podskórnym.



Powyższy wykres przedstawia względne ilości glukozy potrzebne w różnych punktach czasowych do utrzymania stężenia glukozy w pełnej krwi na poziomie zbliżonym do stężenia na czczo i służy jako wskaźnik działania tych insulin na metabolizm glukozy w zależności od czasu.

W badaniach klinicznych z udziałem dzieci (61 pacjentów w wieku od 2 do 11 lat) oraz dzieci i młodzieży (481 pacjentów w wieku od 9 do 19 lat) porównywano insulinę lizpro z rozpuszczalną insuliną ludzką. Profil farmakodynamiczny insuliny lizpro u dzieci jest podobny do obserwowanego u osób dorosłych.

Wykazano, że w przypadku podawania insuliny lizpro przez pompy infuzyjne do wlewów podskórnych, poziom hemoglobiny glikowanej jest niższy niż podczas leczenia insuliną rozpuszczalną. W skrzyżowanym badaniu (crossover) z zastosowaniem podwójnie ślepej próby spadek poziomu hemoglobiny glikowanej po 12 tygodniach leczenia wynosił 0,37 punktu procentowego dla insuliny lizpro, zaś 0,03 punktu procentowego dla insuliny rozpuszczalnej ( $p = 0,004$ ).

W badaniach klinicznych u pacjentów z cukrzycą typu 2 stosujących maksymalne dawki preparatów sulfonilomocznika wykazano, że dodanie insuliny lizpro znacząco obniża poziom  $HbA_{1c}$  w porównaniu z samym sulfonilomocznikiem. Zmniejszenia poziomu  $HbA_{1c}$  należy oczekiwać również w przypadku stosowania innych preparatów insulinowych, np. insuliny rozpuszczalnej lub izofanowej.

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z cukrzycą typu 1 i 2 wykazano, że częstość występowania nocnej hipoglikemii jest mniejsza w przypadku stosowania insuliny lizpro niż w przypadku stosowania rozpuszczalnej insuliny ludzkiej. W niektórych badaniach zmniejszenie częstości nocnej hipoglikemii występowało ze zwiększeniem częstości hipoglikemii w ciągu dnia.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby nie zmieniają wpływu insuliny lizpro na metabolizm glukozy. Obserwowano różnice działania glukodynamicznego insuliny lizpro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej, mierzone metodą klamry glikemicznej (glucose clamp) u pacjentów z różnym stopniem zaburzenia czynności nerek

Wykazano, że insulina lizpro ma taką samą moc w przeliczeniu na mole, jak insulina ludzka, lecz jej działanie jest szybsze i krócej trwa.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka insuliny lizpro wskazuje, że jest to związek szybko wchłaniany i osiąga największe stężenie we krwi po 30-70 minutach po podaniu podskórnym. Znaczenie kliniczne tych parametrów najlepiej zrozumieć, analizując krzywe metabolizmu glukozy (omówione w punkcie 5.1).

Insulina lizpro ulega szybszemu wchłanianiu niż rozpuszczalna insulina ludzka u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. Różnice farmakokinetyki insuliny lizpro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej obserwowano w grupie chorych na cukrzycę typu 2, z równoczesnym zaburzeniem czynności nerek różnego stopnia. Różnice te nie zależały od stanu czynnościowego nerek. Insulina lizpro ulega szybszemu wchłanianiu i wydalaniu w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką także u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W testach *in vitro*, w tym również w badaniach wiązania insuliny lizpro z receptorami insuliny i w badaniach wpływu na komórki w fazie wzrostu, uzyskano wyniki bardzo zbliżone do wyników badań w których stosowano insulinę ludzką. W badaniach wykazano także, że wskaźniki dysocjacji insuliny lizpro i insuliny ludzkiej po związaniu z receptorem insuliny są równoważne. W badaniach toksyczności ostrej, trwających 1 i 12 miesięcy nie wykazano istotnego działania toksycznego.

W badaniach na zwierzętach insulina lizpro nie powodowała zaburzeń płodności, działania embriotoksycznego ani teratogennego.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

*m*-krezol [3,15 mg/ml]

glicerol

disodu fosforan siedmiowodny

cynku tlenek

woda do wstrzykiwań

Kwas solny i wodorotlenek sodu mogą być stosowane w celu uzyskania pH 7,0-7,8.

### 6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Leku Liprolog nie należy mieszać z insulinami wytwarzanymi przez innych producentów oraz z insulinami pochodzenia zwierzęcego.

### 6.3 Okres trwałości

Nie używany fabrycznie napełniony wstrzykiwacz

3 lata.

Po pierwszym użyciu

28 dni

### 6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie używany fabrycznie napełniony wstrzykiwacz

Przechowywać w lodówce (2 - 8°C). Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Po pierwszym użyciu

Przechowywać poniżej 30°C. Nie przechowywać w lodówce. Wstrzykiwacza nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.

**6.5 Rodzaj i zawartość opakowania oraz specjalistyczny sprzęt, służący do używania, podawania lub implantacji**

Roztwór znajduje się we wkładach ze szkła ołowiowego typu I, zamkniętych korkami oraz tłokami wykonanymi z butylu lub halobutylu, zabezpieczonych dodatkowo aluminiowymi osłonkami. Tłoki wkładów i (lub) szklane wkłady mogły zostać poddane działaniu dimetikonu lub emulsji silikonowej. Wkłady 3 ml są wbudowane w jednorazowy wstrzykiwacz, Pen. Opakowanie nie zawiera igieł.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

5 wstrzykiwaczy 3 ml Liprolog 100 jednostek/ml KwikPen

2 x (5 wstrzykiwaczy 3 ml) Liprolog 100 jednostek/ml KwikPen

**6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Instrukcja dotycząca użycia i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wstrzykiwacz może być używany tylko przez jedną osobę, nawet gdy igła została zmieniona.

Sprawdzić wygląd roztworu Liprolog KwikPen we wstrzykiwaczu. Powinien on być klarowny i bezbarwny. Nie stosować wstrzykiwacza Liprolog KwikPen, jeśli roztwór jest mętny, zagęszczony, lekko zabarwiony, lub jeśli widoczne są w nim cząstki stałe.

a) Stosowanie wstrzykiwacza jednorazowego użytku

Przed zastosowaniem wstrzykiwacza KwikPen należy uważnie zapoznać się z instrukcją użytkowania dołączoną do ulotki dla pacjenta. Wstrzykiwacz KwikPen należy stosować zgodnie z instrukcją użytkowania.

b) Mieszanie insuliny

Nie mieszać insuliny w fiolce z insuliną we wkładzie. Patrz punkt 6.2.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandia.

**8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/01/195/016                      5 wstrzykiwaczy 3 ml Liprolog 100 jednostek/ml KwikPen

EU/1/01/195/017                      2 x (5 wstrzykiwaczy 3 ml) Liprolog 100 jednostek/ml KwikPen

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU  
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia: 1 sierpień 2001

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 1 sierpień 2006

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

## **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Liprolog Mix25 100 jednostek/ml KwikPen, zawiesina do wstrzykiwań

## **2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH**

### **2.1 Opis ogólny**

Liprolog Mix25 jest białą, jałową zawiesiną.

### **2.2 Skład jakościowy i ilościowy.**

Jeden ml zawiera 100 jednostek (co odpowiada 3,5 mg) insuliny lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA *E.coli*). Każdy pojemnik zawiera 3 ml, co odpowiada 300 jednostkom insuliny lizpro.

Liprolog Mix25 składa się w 25 % z roztworu insuliny lizpro i w 75 % z zawiesiny protaminowej insuliny lizpro.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Zawiesina do wstrzykiwań.

## **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

### **4.1 Wskazania do stosowania**

Lek Liprolog Mix25 jest wskazany u pacjentów z cukrzycą, którzy wymagają stosowania insuliny do utrzymania prawidłowej homeostazy glukozy.

### **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

Dawkowanie ustala lekarz, indywidualnie dla każdego pacjenta.

Lek Liprolog Mix25 można podawać na krótko przed posiłkami. W razie potrzeby lek Liprolog Mix25 można podawać wkrótce po posiłku. Lek Liprolog Mix25 należy podawać wyłącznie w iniekcjach podskórnych. W żadnym przypadku nie należy podawać leku Liprolog Mix25 dożylnie.

Podanie podskórnie należy wykonać w górną część ramienia, udo, pośladek lub brzuch. Należy zmieniać miejsca iniekcji tak, aby to samo miejsce było wykorzystywane nie częściej niż około raz w miesiącu.

Podczas podania podskórnego należy upewnić się, że lek Liprolog Mix25 nie jest wstrzykiwany do naczyń krwionośnych. Po iniekcji nie należy masować miejsca wstrzyknięcia. Należy poinformować pacjentów o właściwym sposobie wykonywania iniekcji.

Po podaniu podskórnym lek Liprolog Mix25 wykazuje szybki początek i wczesny szczyt działania. Dzięki temu lek Liprolog Mix25 można podawać w bardzo krótkim odstępie czasu od posiłku. Czas działania zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (Basal), jednego ze składników leku Liprolog Mix25, jest zbliżony do czasu działania insuliny podstawowej (NPH). Przebieg działania każdego rodzaju insuliny może być odmienny u różnych osób, a także u tej samej osoby w różnych sytuacjach.

Podobnie jak w przypadku wszystkich innych rodzajów insuliny, czas działania leku Liprolog Mix25 zależy od wielkości dawki, miejsca iniekcji, ukrwienia, temperatury i aktywności fizycznej.

#### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na insulinę lizpro lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Hipoglikemia.

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

W żadnym przypadku nie należy podawać leku Liprolog Mix25 dożylnie.

Zmianę typu lub marki stosowanej u pacjenta insuliny należy przeprowadzać pod ścisłym nadzorem lekarza. Zmiana mocy, marki (producenta), typu (krótkodziałająca, NPH, lente itp.), pochodzenia (insulina zwierzęca, ludzka, analog insuliny ludzkiej) i (lub) metody produkcji (rekombinacja DNA lub insulina pochodzenia zwierzęcego) może spowodować konieczność modyfikacji dawki.

Sytuacje, które mogą spowodować zmianę lub osłabienie wczesnych objawów ostrzegawczych hipoglikemii: długotrwała cukrzyca, intensywna insulinoterapia, neuropatia cukrzycowa, przyjmowanie niektórych leków, np. beta-adrenolityków.

Niektórzy pacjenci, u których po zmianie insuliny pochodzenia zwierzęcego na insulinę ludzką wystąpiła hipoglikemia, zgłaszali, że wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii były słabiej wyrażone lub zupełnie inne niż odczuwane w przypadku stosowania poprzedniej insuliny. Niewyrównana hipoglikemia lub hiperglikemia może prowadzić do utraty przytomności, śpiączki lub zgonu.

Stosowanie nieodpowiednich dawek lub przerwanie leczenia, zwłaszcza w przypadku cukrzycy insulinozależnej, może prowadzić do hiperglikemii i kwasicy ketonowej – stanów, które potencjalnie mogą być śmiertelne.

W przypadku zaburzenia czynności nerek zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone. W przypadku zaburzenia czynności wątroby, ze względu na ograniczenie zdolności wątroby do glukoneogenezy i osłabienie procesu rozkładu insuliny, zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone. Jednakże, u pacjentów z przewlekłymi zaburzeniami czynności wątroby wzrost oporności na insulinę może spowodować zwiększenie zapotrzebowania organizmu na insulinę.

Zapotrzebowanie na insulinę może być zwiększone podczas choroby lub zaburzeń emocjonalnych.

Modyfikacja dawki może być również konieczna w przypadku, gdy pacjenci podejmują bardziej intensywny wysiłek fizyczny lub zmieniają sposób odżywiania. Ćwiczenia wykonywane bezpośrednio po posiłku mogą zwiększyć prawdopodobieństwo hipoglikemii.

Podanie insuliny lizpro dzieciom poniżej 12 lat można rozważyć jedynie, gdy spodziewane są większe korzyści niż w przypadku stosowania insuliny krótkodziałającej.

#### **Jednoczesne stosowanie produktu Liprolog Mix25 z pioglitazonem:**

Zgłaszano przypadki niewydolności serca w czasie jednoczesnego stosowania insuliny i pioglitazonu, szczególnie u pacjentów z czynnikami ryzyka niewydolności serca. Należy o tym pamiętać przed zastosowaniem leczenia skojarzonego insuliną Liprolog Mix25 z pioglitazonem. W przypadku leczenia skojarzonego należy obserwować, czy u pacjentów nie występują objawy przedmiotowe i podmiotowe niewydolności serca, zwiększenie masy ciała i obrzęki. Jeśli wystąpi nasilenie objawów ze strony układu krążenia, należy przerwać stosowanie pioglitazonu.



#### Instrukcja użycia i postępowania

Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wstrzykiwacz może być używany tylko przez jedną osobę, nawet gdy igła została zmieniona.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Zapotrzebowanie na insulinę może wzrosnąć pod wpływem substancji o działaniu hiperglikemizującym, takich jak doustne środki antykoncepcyjne, kortykosteroidy lub hormony tarczycy stosowane w terapii zastępczej, danazol, selektywni agoniści receptorów beta<sub>2</sub>-adrenergicznych (ritodryna, salbutamol, terbutalina).

Zapotrzebowanie na insulinę może się zmniejszyć pod wpływem substancji o działaniu hipoglikemizującym, jak np. doustne leki hipoglikemizujące, salicylany (np. kwas acetylosalicylowy), sulfonamidy, niektóre leki przeciwdepresyjne (inhibitory oksydazy monoaminowej, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny), niektóre inhibitory konwertazy angiotensyny (kaptopril, enalapril), antagoniści receptora angiotensyny II, beta-adrenolityki, oktreotyd lub alkohol.

Nie przeprowadzano badań dotyczących mieszania leku Liprolog Mix25 z innymi insulinami.

Należy skonsultować z lekarzem użycie innych leków podczas stosowania Liprolog Mix25 (patrz punkt 4.4).

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Dane uzyskane od licznej grupy kobiet stosujących lek w czasie ciąży nie wskazują na szkodliwe działanie insuliny lizpro na przebieg ciąży lub stan zdrowia płodu i noworodka.

U pacjentek leczonych insuliną (cukrzyca insulinozależna lub cukrzyca ciężarnych) szczególnie istotne jest utrzymanie właściwej kontroli przez cały okres ciąży. Zapotrzebowanie na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszym trymestrze ciąży oraz wzrasta w drugim i trzecim trymestrze. Pacjentkom chorym na cukrzycę należy zalecić, aby poinformowały lekarza o zajściu w ciążę lub planowaniu ciąży. U kobiet w ciąży chorych na cukrzycę ważne jest ściśle monitorowanie poziomu glukozy, jak również ogólnego stanu zdrowia.

U pacjentek z cukrzycą, karmiących piersią może być konieczna modyfikacja dawki insuliny i stosowanej diety lub obu tych czynników.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Na skutek hipoglikemii może być obniżona u pacjenta zdolność koncentracji i reagowania. Może to być zagrożeniem w sytuacjach, kiedy zdolności te mają szczególne znaczenie (np. podczas prowadzenia pojazdów lub obsługi urządzeń mechanicznych).

Należy poinformować pacjentów, żeby zachowali ostrożność w celu uniknięcia hipoglikemii podczas prowadzenia pojazdów. Jest to szczególnie ważne u osób, które słabiej odczuwają wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii lub nie są ich całkowicie świadome oraz u osób, u których często występuje hipoglikemia. W takich przypadkach należy rozważyć zasadność prowadzenia pojazdu.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Podczas stosowania insuliny u pacjentów chorych na cukrzycę najczęściej występującym działaniem niepożądanym jest hipoglikemia. Ciężka hipoglikemia może prowadzić do utraty przytomności, a w skrajnych przypadkach do śmierci. Częstość występowania hipoglikemii nie jest podawana, ponieważ hipoglikemia jest zarówno skutkiem podania dawki insuliny jak również innych czynników, np. stosowanej diety i poziomem aktywności fizycznej.

Miejscowa reakcja alergiczna jest częstym ( $1/100$  do  $<1/10$ ) działaniem niepożądanym. W miejscu wstrzyknięcia insuliny może wystąpić rumień, obrzęk i swędzenie. Objawy te ustępują zwykle w ciągu kilku dni lub kilku tygodni. W niektórych przypadkach objawy te mogą być spowodowane innymi czynnikami niż insulina, np. substancje drażniące występujące w środkach do odkażania skóry lub stosowanie złej techniki wykonania iniekcji. Ogólnoustrojowe objawy uczuleniowe, będące objawami uogólnionej nadwrażliwości na insulinę występują rzadko ( $1/10\ 000$  do  $<1/1\ 000$ ), ale są potencjalnie bardziej niebezpieczne. Do objawów tych należą: wysypka na całym ciele, spłycenie oddechu, świszczący oddech, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, przyspieszone tętno i poty. W ciężkich przypadkach objawy uogólnionej alergii mogą stanowić zagrożenie życia.

Niezbýt często ( $1/1\ 000$  do  $<1/100$ ) w miejscu iniekcji występuje lipodystrofia.

Podczas leczenia insuliną zgłaszano obrzęki, szczególnie w przypadku gdy wcześniej obserwowana niewystarczająca kontrola metaboliczna uległa poprawie w wyniku intensywnej insulinoterapii.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

### **4.9 Przedawkowanie**

Nie istnieje jednoznaczna definicja przedawkowania insuliny, ponieważ stężenie glukozy w surowicy krwi jest rezultatem złożonych zależności pomiędzy poziomem insuliny, dostępnością glukozy i innymi procesami metabolicznymi. W wyniku nadmiernej aktywności insuliny w stosunku do spożytego pokarmu i zużycia energii może wystąpić hipoglikemia.

Objawami hipoglikemii mogą być: apatia, stan splątania, kołatanie serca, ból głowy, poty, wymioty.

Łagodna hipoglikemia ustępuje po doustnym podaniu glukozy lub innych produktów zawierających cukier.

Wyrównanie umiarkowanej nasilonej hipoglikemii polega na domięśniowym lub podskórnym podaniu glukagonu, a następnie doustnym podaniu węglowodanów, kiedy stan pacjenta wystarczająco się poprawi. W przypadku braku reakcji pacjenta na glukagon, należy podać dożylnie roztwór glukozy.

Jeżeli pacjent jest w stanie śpiączki, należy podać domięśniowo lub podskórnie glukagon. W przypadku, gdy glukagon nie jest dostępny lub gdy pacjent nie reaguje na podanie glukagonu, należy podać dożylnie roztwór glukozy. Natychmiast po odzyskaniu świadomości, pacjent powinien otrzymać posiłek.

Może być konieczne długotrwale doustne podawanie węglowodanów i obserwacja pacjenta, ponieważ hipoglikemia może wystąpić ponownie po krótkotrwałej poprawie klinicznej.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: kod ATC: A10A D04

Liprolog Mix25 to gotowa mieszanina, zawieszina, składająca się z insuliny lizpro (szybko działający analog insuliny ludzkiej) oraz zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (analog insuliny ludzkiej o pośrednim czasie działania).

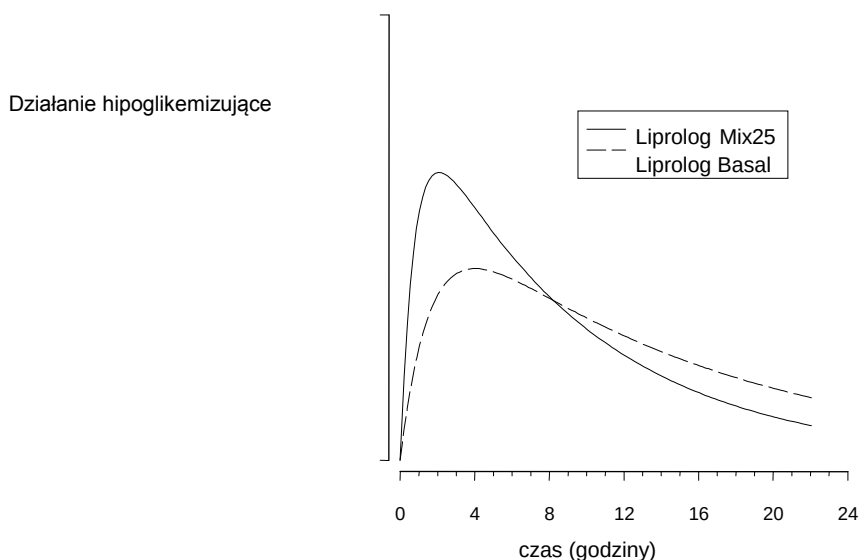
Zasadniczym działaniem insuliny jest regulowanie metabolizmu glukozy.

Ponadto, insuliny mają działanie anaboliczne i antykataboliczne, różne w zależności od rodzaju tkanki. W tkance mięśniowej powodują nasilenie syntezy glikogenu, kwasów tłuszczowych, glicerolu i białek, zwiększenie wychwytu aminokwasów z jednoczesnym obniżeniem intensywności procesów glikogenolizy, glukoneogenezy, ketogenezy, lipolizy, katabolizmu białek i zużycia aminokwasów.

Insulina lizpro wykazuje szybki początek działania (około 15 minut), dzięki czemu można ją podawać w krótkim czasie przed posiłkiem (0-15 minut przed posiłkiem) w odróżnieniu od krótkodziałającej insuliny, którą należy podawać na 30-45 minut przed posiłkiem. Szybki początek i wczesny szczyt działania insuliny lizpro obserwuje się po podaniu podskórnym leku Liprolog Mix25. Profil aktywności insuliny Basal jest bardzo podobny do profilu aktywności insuliny podstawowej (NPH) w czasie około 15 godzin.

Podczas badań klinicznych stwierdzono mniejszą hiperglikemię poposiłkową u pacjentów z cukrzycą typu 1. i 2. stosujących Liprolog Mix25 niż u pacjentów stosujących mieszkankę insuliny ludzkiej 30/70. W jednym badaniu klinicznym występowało małe (0,38 mmol/l) zwiększenie poziomu glukozy we krwi podczas nocy (o godzinie 3 rano).

Poniższa rycina przedstawia farmakodynamikę leku Liprolog Mix25 i Basal.



Powyższy wykres odzwierciedla względne ilości glukozy potrzebne w różnym czasie do utrzymania stężenia glukozy w pełnej krwi na poziomie zbliżonym do stężenia na czczo i służy jako wskaźnik działania tych insulin na metabolizm glukozy w zależności od czasu.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby nie zmieniają wpływu insuliny lizpro na metabolizm glukozy. Obserwowano różnice działania glukodynamicznego insuliny lizpro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej, mierzone metodą klamry glikemicznej (glucose clamp) u pacjentów z różnym stopniem zaburzenia czynności nerek

Wykazano, że insulina lizpro ma taką samą moc w przeliczeniu na mole, jak insulina ludzka, lecz jej działanie jest szybsze i krócej trwa.

W dwóch otwartych skrzyżowanych badaniach klinicznych trwających 8 miesięcy, uczestniczyli pacjenci z cukrzycą typu 2, którzy nie stosowali wcześniej insuliny oraz pacjenci, którzy przyjmowali insulinę w jednym lub dwóch wstrzyknięciach na dobę. W poszczególnych etapach badania pacjenci stosowali przez 4 miesiące insulinę Liprolog Mix25 (dwa razy na dobę z metforminą) oraz insulinę

glargine (raz na dobę z metforminą), przy czym kolejność stosowania leków była losowa. Poniższa tabela zawiera szczegółową informację dotyczącą przeprowadzonych badań.

|                                                                                                                   | <b>Pacjenci, którzy nie stosowali insuliny przed badaniem</b><br>n = 78 | <b>Pacjenci, którzy stosowali insulinę przed badaniem</b><br>n = 97 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| Średnia całkowitej dawki insuliny w punkcie końcowym                                                              | 0,63 jednostki/kg mc.                                                   | 0,42 jednostki/kg mc.                                               |
| Zmniejszenie stężenia hemoglobiny A1c <sup>1</sup>                                                                | 1,30%<br>(średnia przed rozpoczęciem badania = 8,7%)                    | 1,00 %<br>(średnia przed rozpoczęciem badania = 8,5%)               |
| Zmniejszenie średniego stężenia glukozy mierzonego w 2 godziny po spożyciu posiłku, rano i wieczorem <sup>1</sup> | 3,46 mM                                                                 | 2,48 mM                                                             |
| Zmniejszenie średniego stężenia glukozy na czczo <sup>1</sup>                                                     | 0,55 mM                                                                 | 0,65 mM                                                             |
| Częstość występowania hipoglikemii w punkcie końcowym                                                             | 25%                                                                     | 25%                                                                 |
| Zwiększenie masy ciała <sup>2</sup>                                                                               | 2,33 kg                                                                 | 0,96 kg                                                             |

<sup>1</sup> od rozpoczęcia badania do zakończenia leczenia preparatem Liprolog Mix25

<sup>2</sup> u pacjentów przyjmujących Liprolog Mix25 w pierwszej fazie badania skrzyżowanego

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka insuliny lizpro wskazuje, że jest to związek szybko wchłaniany i osiąga największe stężenie we krwi po 30-70 minutach po podaniu podskórnym. Farmakokinetyka zawiesiny protaminowej insuliny lizpro odpowiada farmakokinetyce insuliny o pośrednim czasie działania, np. NPH. Farmakokinetyka leku Liprolog Mix25 jest wypadkową właściwości farmakokinetycznych obu składników. Znaczenie kliniczne tych parametrów najlepiej zrozumieć, analizując krzywe metabolizmu glukozy (omówione w 5.1).

Insulina lizpro ulega szybszemu wchłanianiu niż rozpuszczalna (krótkodziałająca) insulina ludzka także u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. Różnice farmakokinetyki insuliny lizpro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej obserwowano w grupie chorych na cukrzycę typu 2., z równoczesnym zaburzeniem czynności nerek różnego stopnia. Różnice te nie zależały od stanu czynnościowego nerek. Insulina lizpro ulega szybszemu wchłanianiu i wydalaniu w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką także u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W testach *in vitro*, w tym również w badaniach wiązania insuliny lizpro z receptorami insuliny i w badaniach wpływu na komórki w fazie wzrostu, uzyskano wyniki bardzo zbliżone do wyników badań w których stosowano insulinę ludzką. W badaniach wykazano także, że wskaźniki dysocjacji insuliny lizpro i insuliny ludzkiej po związaniu z receptorem insuliny są równoważne. W badaniach toksyczności ostrej, trwających 1 i 12 miesięcy nie wykazano istotnego działania toksycznego.

W badaniach na zwierzętach insulina lizpro nie powodowała zaburzeń płodności, działania embriotoksycznego ani teratogennego.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE:

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Siarczan protaminy  
m-krezol [1,76 mg/ml]  
fenol [0,80 mg/ml]  
glicerol  
disodu fosforan siedmiowodny  
cynku tlenek  
woda do wstrzykiwań  
Kwas solny i wodorotlenek sodu mogą być stosowane w celu uzyskania pH 7,0-7,8.

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie wykonywano badań dotyczących mieszania Liprolog Mix25 z innymi insulinami. Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności.

## **6.3 Okres trwałości**

Nieużywany fabrycznie napełniony wstrzykiwacz  
3 lata

Po pierwszym użyciu  
28 dni

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nieużywany fabrycznie napełniony wstrzykiwacz

Przechowywać w lodówce (2 - 8°C). Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Po pierwszym użyciu

Przechowywać poniżej 30°C. Nie przechowywać w lodówce. Wstrzykiwacza nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania oraz specjalistyczny sprzęt, służący do używania, podawania lub implantacji**

Zawiesina znajduje się we wkładach ze szkła ołowiowego typu I, zamkniętych korkami oraz tłokami wykonanymi z butylu lub halobutylu, zabezpieczonych dodatkowo aluminiowymi osłonkami. Tłok i (lub) szklany wkład mogły zostać poddane działaniu dimetikonu lub emulsji silikonowej. Wkłady 3 ml są wbudowane w jednorazowy wstrzykiwacz o nazwie, „KwikPen”. Opakowanie nie zawiera igieł.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

5 wstrzykiwaczy 3 ml Liprolog Mix25 100 jednostek/ml KwikPen  
2 x 5 wstrzykiwaczy 3 ml Liprolog Mix25 100 jednostek/ml KwikPen

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

#### Instrukcja dotycząca użycia i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wstrzykiwacz może być używany tylko przez jedną osobę, nawet gdy igła została zmieniona.

Bezpośrednio przed użyciem wstrzykiwacz KwikPen należy obrócić między dłońmi 10 razy, a następnie 10 razy odwrócić o 180° w celu odtworzenia zawiesiny i uzyskania przez nią jednorodnie mętnego lub mlecznego wyglądu. Jeżeli tak się nie stanie, należy powtarzać opisane czynności aż do wymieszania się składników. Wkłady zawierają mały szklany koralik, który pomaga wymieszać składniki. Nie potrząsać, ponieważ może to spowodować powstanie piany utrudniającej poprawne odmierzenie dawki.

Należy często kontrolować wygląd zawiesiny we wkładzie. Nie stosować, jeżeli wewnątrz są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek, a szkło ma matowy wygląd.

#### Stosowanie wstrzykiwacza jednorazowego użytku

Przed zastosowaniem wstrzykiwacza KwikPen należy uważnie zapoznać się z instrukcją użytkowania dołączoną do ulotki dla pacjenta. Wstrzykiwacz KwikPen należy stosować zgodnie z instrukcją użytkowania.

### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandia

### **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

|                 |                                                                  |
|-----------------|------------------------------------------------------------------|
| EU/1/01/195/018 | 5 wstrzykiwaczy 3 ml Liprolog Mix25 100 jednostek/ml KwikPen     |
| EU/1/01/195/019 | 2 x 5 wstrzykiwaczy 3 ml Liprolog Mix25 100 jednostek/ml KwikPen |

### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia: 1 sierpień 2001

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 1 sierpień 2006

### **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

## **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Liprolog Mix50 100 jednostek/ml KwikPen, zawiesina do wstrzykiwań

## **2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH**

### **2.1 Opis ogólny**

Liprolog Mix50 jest białą, jałową zawiesiną.

### **2.2 Skład jakościowy i ilościowy.**

Jeden ml zawiera 100 jednostek (co odpowiada 3,5 mg) insuliny lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA *E.coli*). Każdy pojemnik zawiera 3 ml, co odpowiada 300 jednostkom insuliny lizpro.

Liprolog Mix 50 składa się w 50 % z roztworu insuliny lizpro i w 50 % z zawiesiny protaminowej insuliny lizpro.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Zawiesina do wstrzykiwań.

## **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

### **4.1 Wskazania do stosowania**

Lek Liprolog Mix50 jest wskazany u pacjentów z cukrzycą, którzy wymagają stosowania insuliny do utrzymania prawidłowej homeostazy glukozy.

### **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

Dawkowanie ustala lekarz, indywidualnie dla każdego pacjenta.

Lek Liprolog Mix50 można podawać na krótko przed posiłkami. W razie potrzeby lek Liprolog Mix50 można podawać wkrótce po posiłku. Lek Liprolog Mix50 należy podawać wyłącznie w iniekcjach podskórnych. W żadnym przypadku nie należy podawać leku Liprolog Mix50 dożylnie.

Podanie podskórnie należy wykonać w górną część ramienia, udo, pośladek lub brzuch. Należy zmieniać miejsca iniekcji tak, aby to samo miejsce było wykorzystywane nie częściej niż około raz w miesiącu.

Podczas podania podskórnego należy upewnić się, że lek Liprolog Mix50 nie jest wstrzykiwany do naczyń krwionośnych. Po iniekcji nie należy masować miejsca wstrzyknięcia. Należy poinformować pacjentów o właściwym sposobie wykonywania iniekcji.

Po podaniu podskórnym lek Liprolog Mix50 wykazuje szybki początek i wczesny szczyt działania. Dzięki temu lek Liprolog Mix50 można podawać w bardzo krótkim odstępie czasu od posiłku. Czas działania zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (Basal), jednego ze składników leku Liprolog Mix50, jest zbliżony do czasu działania insuliny podstawowej (NPH). Przebieg działania każdego rodzaju insuliny może być odmienny u różnych osób, a także u tej samej osoby w różnych sytuacjach.

Podobnie jak w przypadku wszystkich innych rodzajów insuliny, czas działania leku Liprolog Mix50 zależy od wielkości dawki, miejsca iniekcji, ukrwienia, temperatury i aktywności fizycznej.

#### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na insulinę lizpro lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Hipoglikemia.

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

W żadnym przypadku nie należy podawać leku Liprolog Mix50 dożylnie.

Zmianę typu lub marki stosowanej u pacjenta insuliny należy przeprowadzać pod ścisłym nadzorem lekarza. Zmiana mocy, marki (producenta), typu (krótkodziałająca, NPH, lente itp.), pochodzenia (insulina zwierzęca, ludzka, analog insuliny ludzkiej) i (lub) metody produkcji (rekombinacja DNA lub insulina pochodzenia zwierzęcego) może spowodować konieczność modyfikacji dawki.

Sytuacje, które mogą spowodować zmianę lub osłabienie wczesnych objawów ostrzegawczych hipoglikemii: długotrwała cukrzyca, intensywna insulinoterapia, neuropatia cukrzycowa, przyjmowanie niektórych leków, np. beta-adrenolityków.

Niektórzy pacjenci, u których po zmianie insuliny pochodzenia zwierzęcego na insulinę ludzką wystąpiła hipoglikemia, zgłaszali, że wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii były słabiej wyrażone lub zupełnie inne niż odczuwane w przypadku stosowania poprzedniej insuliny. Niewyrównana hipoglikemia lub hiperglikemia może prowadzić do utraty przytomności, śpiączki lub zgonu.

Stosowanie nieodpowiednich dawek lub przerwanie leczenia, zwłaszcza w przypadku cukrzycy insulinozależnej, może prowadzić do hiperglikemii i kwasicy ketonowej – stanów, które potencjalnie mogą być śmiertelne.

W przypadku zaburzenia czynności nerek zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone. W przypadku zaburzenia czynności wątroby, ze względu na ograniczenie zdolności wątroby do glukoneogenezy i osłabienie procesu rozkładu insuliny, zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone. Jednakże, u pacjentów z przewlekłymi zaburzeniami czynności wątroby wzrost oporności na insulinę może spowodować zwiększenie zapotrzebowania organizmu na insulinę.

Zapotrzebowanie na insulinę może być zwiększone podczas choroby lub zaburzeń emocjonalnych.

Modyfikacja dawki może być również konieczna w przypadku, gdy pacjenci podejmują bardziej intensywny wysiłek fizyczny lub zmieniają sposób odżywiania. Ćwiczenia wykonywane bezpośrednio po posiłku mogą zwiększyć prawdopodobieństwo hipoglikemii.

Podanie insuliny lizpro dzieciom poniżej 12 lat można rozważyć jedynie, gdy spodziewane są większe korzyści niż w przypadku stosowania insuliny krótkodziałającej.

#### **Jednoczesne stosowanie produktu Liprolog Mix50 z pioglitazonem:**

Zgłaszano przypadki niewydolności serca w czasie jednoczesnego stosowania insuliny i pioglitazonu, szczególnie u pacjentów z czynnikami ryzyka niewydolności serca. Należy o tym pamiętać przed zastosowaniem leczenia skojarzonego insuliną Liprolog Mix50 z pioglitazonem. W przypadku leczenia skojarzonego należy obserwować, czy u pacjentów nie występują objawy przedmiotowe i podmiotowe niewydolności serca, zwiększenie masy ciała i obrzęki. Jeśli wystąpi nasilenie objawów ze strony układu krążenia, należy przerwać stosowanie pioglitazonu.



#### Instrukcja użycia i postępowania

Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wstrzykiwacz może być używany tylko przez jedną osobę, nawet gdy igła została zmieniona.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Zapotrzebowanie na insulinę może wzrosnąć pod wpływem substancji o działaniu hiperglikemizującym, takich jak doustne środki antykoncepcyjne, kortykosteroidy lub hormony tarczycy stosowane w terapii zastępczej, danazol, selektywni agoniści receptorów beta<sub>2</sub>-adrenergicznych (ritodryna, salbutamol, terbutalina).

Zapotrzebowanie na insulinę może się zmniejszyć pod wpływem substancji o działaniu hipoglikemizującym, jak np. doustne leki hipoglikemizujące, salicylany (np. kwas acetylosalicylowy), sulfonamidy, niektóre leki przeciwdepresyjne (inhibitory oksydazy monoaminowej, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny), niektóre inhibitory konwertazy angiotensyny (kaptopril, enalapril), antagoniści receptora angiotensyny II, beta-adrenolityki, oktreotyd lub alkohol.

Nie przeprowadzano badań dotyczących mieszania leku Liprolog Mix50 z innymi insulinami.

Należy skonsultować z lekarzem użycie innych leków podczas stosowania Liprolog Mix50 (patrz punkt 4.4).

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Dane uzyskane od licznej grupy kobiet stosujących lek w czasie ciąży nie wskazują na szkodliwe działanie insuliny lizpro na przebieg ciąży lub stan zdrowia płodu i noworodka.

U pacjentek leczonych insuliną (cukrzyca insulinozależna lub cukrzyca ciężarnych) szczególnie istotne jest utrzymanie właściwej kontroli przez cały okres ciąży. Zapotrzebowanie na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszym trymestrze ciąży oraz wzrasta w drugim i trzecim trymestrze. Pacjentkom chorym na cukrzycę należy zalecić, aby poinformowały lekarza o zajściu w ciążę lub planowaniu ciąży. U kobiet w ciąży chorych na cukrzycę ważne jest ściśle monitorowanie poziomu glukozy, jak również ogólnego stanu zdrowia.

U pacjentek z cukrzycą, karmiących piersią może być konieczna modyfikacja dawki insuliny i stosowanej diety lub obu tych czynników.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Na skutek hipoglikemii może być obniżona u pacjenta zdolność koncentracji i reagowania. Może to być zagrożeniem w sytuacjach, kiedy zdolności te mają szczególne znaczenie (np. podczas prowadzenia pojazdów lub obsługi urządzeń mechanicznych).

Należy poinformować pacjentów, żeby zachowali ostrożność w celu uniknięcia hipoglikemii podczas prowadzenia pojazdów. Jest to szczególnie ważne u osób, które słabiej odczuwają wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii lub nie są ich całkowicie świadome oraz u osób, u których często występuje hipoglikemia. W takich przypadkach należy rozważyć zasadność prowadzenia pojazdu.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Podczas stosowania insuliny u pacjentów chorych na cukrzycę najczęściej występującym działaniem niepożądanym jest hipoglikemia. Ciężka hipoglikemia może prowadzić do utraty przytomności, a w skrajnych przypadkach do śmierci. Częstość występowania hipoglikemii nie jest podawana, ponieważ hipoglikemia jest zarówno skutkiem podania dawki insuliny jak również innych czynników, np. stosowanej diety i poziomem aktywności fizycznej.

Miejscowa reakcja alergiczna jest częstym ( $1/100$  do  $<1/10$ ) działaniem niepożądanym. W miejscu wstrzyknięcia insuliny może wystąpić rumień, obrzęk i swędzenie. Objawy te ustępują zwykle w ciągu kilku dni lub kilku tygodni. W niektórych przypadkach objawy te mogą być spowodowane innymi czynnikami niż insulina, np. substancje drażniące występujące w środkach do odkażania skóry lub stosowanie złej techniki wykonania iniekcji. Ogólnoustrojowe objawy uczuleniowe, będące objawami uogólnionej nadwrażliwości na insulinę występują rzadko ( $1/10\ 000$  do  $<1/1\ 000$ ), ale są potencjalnie bardziej niebezpieczne. Do objawów tych należą: wysypka na całym ciele, spłycenie oddechu, świszczący oddech, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, przyspieszone tętno i poty. W ciężkich przypadkach objawy uogólnionej alergii mogą stanowić zagrożenie życia.

Niezbýt często ( $1/1\ 000$  do  $<1/100$ ) w miejscu iniekcji występuje lipodystrofia.

Podczas leczenia insuliną zgłaszano obrzęki, szczególnie w przypadku gdy wcześniej obserwowana niewystarczająca kontrola metaboliczna uległa poprawie w wyniku intensywnej insulinoterapii.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

### **4.9 Przedawkowanie**

Nie istnieje jednoznaczna definicja przedawkowania insuliny, ponieważ stężenie glukozy w surowicy krwi jest rezultatem złożonych zależności pomiędzy poziomem insuliny, dostępnością glukozy i innymi procesami metabolicznymi. W wyniku nadmiernej aktywności insuliny w stosunku do spożytego pokarmu i zużycia energii może wystąpić hipoglikemia.

Objawami hipoglikemii mogą być: apatia, stan splątania, kołatanie serca, ból głowy, poty, wymioty.

Łagodna hipoglikemia ustępuje po doustnym podaniu glukozy lub innych produktów zawierających cukier.

Wyrównanie umiarkowanej nasilonej hipoglikemii polega na domięśniowym lub podskórnym podaniu glukagonu, a następnie doustnym podaniu węglowodanów, kiedy stan pacjenta wystarczająco się poprawi. W przypadku braku reakcji pacjenta na glukagon, należy podać dożylnie roztwór glukozy.

Jeżeli pacjent jest w stanie śpiączki, należy podać domięśniowo lub podskórnie glukagon. W przypadku, gdy glukagon nie jest dostępny lub gdy pacjent nie reaguje na podanie glukagonu, należy podać dożylnie roztwór glukozy. Natychmiast po odzyskaniu świadomości, pacjent powinien otrzymać posiłek.

Może być konieczne długotrwale doustne podawanie węglowodanów i obserwacja pacjenta, ponieważ hipoglikemia może wystąpić ponownie po krótkotrwałej poprawie klinicznej.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: kod ATC: A10A D04

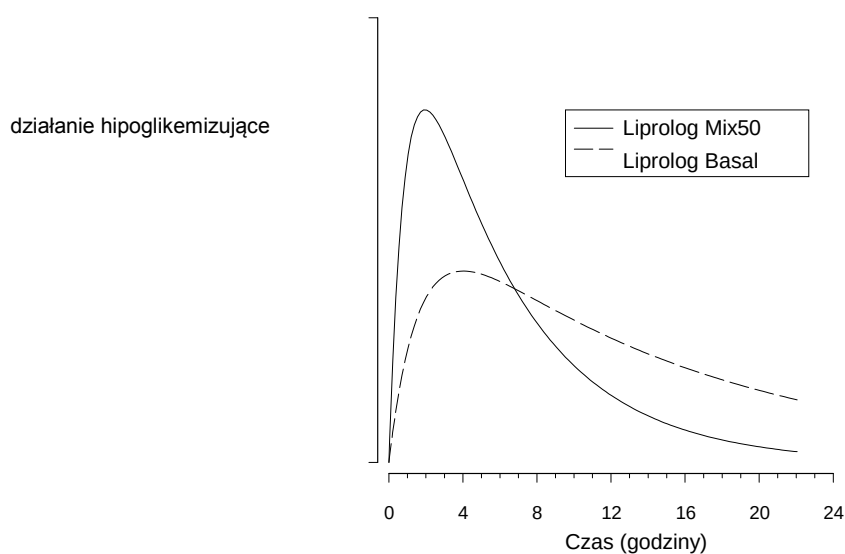
Liprolog Mix50 to gotowa mieszanka, zawiesina, składająca się z insuliny lizpro (szybko działający analog insuliny ludzkiej) oraz zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (analog insuliny ludzkiej o pośrednim czasie działania).

Zasadniczym działaniem insuliny jest regulowanie metabolizmu glukozy.

Ponadto, insuliny mają działanie anaboliczne i antykataboliczne, różne w zależności od rodzaju tkanki. W tkance mięśniowej powodują nasilenie syntezy glikogenu, kwasów tłuszczowych, glicerolu i białek, zwiększenie wychwytu aminokwasów z jednoczesnym obniżeniem intensywności procesów glikogenolizy, glukoneogenezy, ketogenezy, lipolizy, katabolizmu białek i zużycia aminokwasów.

Insulina lizpro wykazuje szybki początek działania (około 15 minut), dzięki czemu można ją podawać w krótkim czasie przed posiłkiem (0-15 minut przed posiłkiem) w odróżnieniu od krótkodziałającej insuliny, którą należy podawać na 30-45 minut przed posiłkiem. Szybki początek i wczesny szczyt działania insuliny lizpro obserwuje się po podaniu podskórnym leku Liprolog Mix50. Profil aktywności insuliny Basal jest bardzo podobny do profilu aktywności insuliny podstawowej (NPH) w czasie około 15 godzin.

Poniższa rycina przedstawia farmakodynamikę leku Liprolog Mix50 i Basal



Powyższy wykres odzwierciedla względne ilości glukozy potrzebne w różnym czasie do utrzymania stężenia glukozy w pełnej krwi na poziomie zbliżonym do stężenia na czczo i służy jako wskaźnik działania tych insulin na metabolizm glukozy w zależności od czasu.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby nie zmieniają wpływu insuliny lizpro na metabolizm glukozy. Obserwowano różnice działania glukodynamicznego insuliny lizpro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej, mierzone metodą klamry glikemicznej (glucose clamp) u pacjentów z różnym stopniem zaburzenia czynności nerek

Wykazano, że insulina lizpro ma taką samą moc w przeliczeniu na mole, jak insulina ludzka, lecz jej działanie jest szybsze i krócej trwa.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka insuliny lizpro wskazuje, że jest to związek szybko wchłaniany i osiąga największe stężenie we krwi po 30-70 minutach po podaniu podskórnym. Farmakokinetyka zawiesiny protaminowej insuliny lizpro odpowiada farmakokinetyce insuliny o pośrednim czasie działania, np. NPH. Farmakokinetyka leku Liprolog Mix50 jest wypadkową właściwości farmakokinetycznych obu składników. Znaczenie kliniczne tych parametrów najlepiej zrozumieć, analizując krzywe metabolizmu glukozy (omówione w 5.1).

Insulina lizpro ulega szybszemu wchłanianiu niż rozpuszczalna (krótkodziałająca) insulina ludzka także u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. Różnice farmakokinetyki insuliny lizpro i

rozpuszczalnej insuliny ludzkiej obserwowano w grupie chorych na cukrzycę typu 2., z równoczesnym zaburzeniem czynności nerek różnego stopnia. Różnice te nie zależały od stanu czynnościowego nerek. Insulina lizpro ulega szybszemu wchłanianiu i wydalaniu w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką także u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

W testach *in vitro*, w tym również w badaniach wiązania insuliny lizpro z receptorami insuliny i w badaniach wpływu na komórki w fazie wzrostu, uzyskano wyniki bardzo zbliżone do wyników badań w których stosowano insulinę ludzką. W badaniach wykazano także, że wskaźniki dysocjacji insuliny lizpro i insuliny ludzkiej po związaniu z receptorem insuliny są równoważne. W badaniach toksyczności ostrej, trwających 1 i 12 miesięcy nie wykazano istotnego działania toksycznego.

W badaniach na zwierzętach insulina lizpro nie powodowała zaburzeń płodności, działania embriotoksycznego ani teratogennego.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE:**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Siarczan protaminy

*m*-krezol [2,20 mg/ml]

fenol [1,00 mg/ml]

glicerol

disodu fosforan siedmiowodny

cynku tlenek

woda do wstrzykiwań

Kwas solny i wodorotlenek sodu mogą być stosowane w celu uzyskania pH 7,0-7,8.

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie wykonywano badań dotyczących mieszania Liprolog Mix50 z innymi insulinami. Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności.

### **6.3 Okres trwałości**

Nie używany fabrycznie napełniony wstrzykiwacz

3 lata

Po pierwszym użyciu

28 dni

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie używany fabrycznie napełniony wstrzykiwacz

Przechowywać w lodówce (2 - 8°C). Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Po pierwszym użyciu

Przechowywać poniżej 30°C. Nie przechowywać w lodówce. Wstrzykiwacza nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania oraz specjalistyczny sprzęt, służący do używania, podawania lub implantacji**

Zawiesina znajduje się we wkładach ze szkła ołowiowego typu I, zamkniętych korkami oraz tłokami wykonanymi z butylu lub halobutylu, zabezpieczonych dodatkowo aluminiowymi osłonkami. Tłok i (lub) szklany wkład mogły zostać poddane działaniu dimetikonu lub emulsji silikonowej. Wkłady 3 ml są wbudowane w jednorazowy wstrzykiwacz o nazwie, „KwikPen”. Opakowanie nie zawiera igieł.

Nie wszystkie opakowania są w obrocie.

5 wstrzykiwaczy 3 ml Liprolog Mix50 100 jednostek/ml KwikPen  
2 x 5 wstrzykiwaczy 3 ml Liprolog Mix50 100 jednostek/ml KwikPen

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

### Instrukcja dotycząca użycia i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wstrzykiwacz może być używany tylko przez jedną osobę, nawet gdy igła została zmieniona.

Bezpośrednio przed użyciem wstrzykiwacz KwikPen należy obrócić między dłońmi 10 razy, a następnie 10 razy odwrócić o 180° w celu odtworzenia zawiesiny i uzyskania przez nią jednorodnie mętnego lub mlecznego wyglądu. Jeżeli tak się nie stanie, należy powtarzać opisane czynności aż do wymieszania się składników. Wkłady zawierają mały szklany koralik, który pomaga wymieszać składniki. Nie potrząsać, ponieważ może to spowodować powstanie piany utrudniającej poprawne odmierzenie dawki.

Należy często kontrolować wygląd zawiesiny we wkładzie. Nie stosować, jeżeli wewnątrz są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek, a szkło ma matowy wygląd.

### Stosowanie wstrzykiwacza jednorazowego użytku

Przed zastosowaniem wstrzykiwacza KwikPen należy uważnie zapoznać się z instrukcją użytkowania dołączoną do ulotki dla pacjenta. Wstrzykiwacz KwikPen należy stosować zgodnie z instrukcją użytkowania.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandia

## **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

|                 |                                                                  |
|-----------------|------------------------------------------------------------------|
| EU/1/01/195/020 | 5 wstrzykiwaczy 3 ml Liprolog Mix50 100 jednostek/ml KwikPen     |
| EU/1/01/195/021 | 2 x 5 wstrzykiwaczy 3 ml Liprolog Mix50 100 jednostek/ml KwikPen |

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU  
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia: 1 sierpień 2001

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 1 sierpień 2006

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

## **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Liprolog Basal 100 jednostek/ml KwikPen, zawiesina do wstrzykiwań

## **2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH**

### **2.1 Opis ogólny**

Liprolog Basal jest białą, jałową zawiesiną.

### **2.2 Skład jakościowy i ilościowy.**

Jeden ml zawiera 100 jednostek (co odpowiada 3,5 mg) insuliny lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA *E.coli*). Każdy pojemnik zawiera 3 ml, co odpowiada 300 jednostkom insuliny lizpro.

Lek Liprolog Basal zawiera zawiesinę protaminową insuliny lizpro.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Zawiesina do wstrzykiwań.

## **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

### **4.1 Wskazania do stosowania**

Liprolog Basal jest wskazany u pacjentów z cukrzycą, którzy wymagają stosowania insuliny do utrzymania prawidłowej homeostazy glukozy.

### **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

Dawkowanie ustala lekarz, indywidualnie dla każdego pacjenta.

Liprolog BASAL można mieszać lub podawać razem z lekiem Liprolog. Lek Liprolog Basal należy podawać jedynie we wstrzyknięciach podskórnych. W żadnym przypadku nie należy podawać leku Liprolog Basal dożylnie.

Podanie podskórnie należy wykonać w górną część ramienia, udo, pośladek lub brzuch. Należy zmieniać miejsca iniekcji tak, aby to samo miejsce było wykorzystywane nie częściej niż około raz w miesiącu.

Podczas podania podskórnego należy upewnić się, że lek Liprolog Basal nie jest wstrzykiwany do naczynia krwionośnego. Po iniekcji nie należy masować miejsca wstrzyknięcia. Należy poinformować pacjentów o właściwym sposobie wykonywania iniekcji.

Lek Liprolog Basal ma profil aktywności bardzo zbliżony do aktywności insuliny podstawowej (NPH) w czasie około 15 godzin. Przebieg działania każdego rodzaju insuliny może być odmienny u różnych osób, a także u tej samej osoby w różnych sytuacjach. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych rodzajów insuliny, czas działania leku Liprolog Basal zależy od wielkości dawki, miejsca iniekcji, ukrwienia, temperatury i aktywności fizycznej.

### 4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na insulinę lizpro lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Hipoglikemia.

### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W żadnym przypadku nie należy podawać leku Liprolog Basal dożylnie.

Zmianę typu lub marki stosowanej u pacjenta insuliny należy przeprowadzać pod ścisłym nadzorem lekarza. Zmiana mocy, marki (producenta), typu (krótkodziałająca, NPH, lente itp.), pochodzenia (insulina zwierzęca, ludzka, analog insuliny ludzkiej) i (lub) metody produkcji (rekombinacja DNA lub insulina pochodzenia zwierzęcego) może spowodować konieczność modyfikacji dawki.

Sytuacje, które mogą spowodować zmianę lub osłabienie wczesnych objawów ostrzegawczych hipoglikemii: długotrwała cukrzyca, intensywna insulinoterapia, neuropatia cukrzycowa, przyjmowanie niektórych leków, np. beta-adenolityków.

Niektórzy pacjenci, u których po zmianie insuliny pochodzenia zwierzęcego na insulinę ludzką wystąpiła hipoglikemia, zgłaszali, że wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii były słabiej wyrażone lub zupełnie inne niż odczuwane w przypadku stosowania poprzedniej insuliny. Niewyrównana hipoglikemia lub hiperglikemia może prowadzić do utraty przytomności, śpiączki lub zgonu.

Stosowanie nieodpowiednich dawek lub przerwanie leczenia, zwłaszcza w przypadku cukrzycy insulinozależnej, może prowadzić do hiperglikemii i kwasicy ketonowej – stanów, które potencjalnie mogą być śmiertelne.

W przypadku zaburzenia czynności nerek zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone. W przypadku zaburzenia czynności wątroby, ze względu na ograniczenie zdolności wątroby do glukoneogenezy i osłabienie procesu rozkładu insuliny, zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone. Jednakże, u pacjentów z przewlekłymi zaburzeniami czynności wątroby wzrost oporności na insulinę może spowodować zwiększenie zapotrzebowania organizmu na insulinę.

Zapotrzebowanie na insulinę może być zwiększone podczas choroby lub zaburzeń emocjonalnych.

Modyfikacja dawki może być również konieczna w przypadku, gdy pacjenci podejmują bardziej intensywny wysiłek fizyczny lub zmieniają sposób odżywiania. Ćwiczenia wykonywane bezpośrednio po posiłku mogą zwiększyć prawdopodobieństwo hipoglikemii.

Podanie insuliny lizpro dzieciom poniżej 12 lat można rozważyć jedynie, gdy spodziewane są większe korzyści niż w przypadku stosowania insuliny krótkodziałającej.

#### Jednoczesne stosowanie produktu Liprolog Basal z pioglitazonem:

Zgłaszano przypadki niewydolności serca w czasie jednoczesnego stosowania insuliny i pioglitazonu, szczególnie u pacjentów z czynnikami ryzyka niewydolności serca. Należy o tym pamiętać przed zastosowaniem leczenia skojarzonego insuliną Liprolog Basal z pioglitazonem. W przypadku leczenia skojarzonego należy obserwować, czy u pacjentów nie występują objawy przedmiotowe i podmiotowe niewydolności serca, zwiększenie masy ciała i obrzęki. Jeśli wystąpi nasilenie objawów ze strony układu krążenia, należy przerwać stosowanie pioglitazonu.

#### Instrukcja użycia i postępowania

Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wstrzykiwacz może być używany tylko przez jedną osobę, nawet gdy igła została zmieniona.



#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Zapotrzebowanie na insulinę może wzrosnąć pod wpływem substancji o działaniu hiperglikemizującym, takich jak doustne środki antykoncepcyjne, kortykosteroidy lub hormony tarczycy stosowane w terapii zastępczej, danazol, selektywni agoniści receptorów beta<sub>2</sub>-adrenergicznych (ritodryna, salbutamol, terbutalina).

Zapotrzebowanie na insulinę może się zmniejszyć pod wpływem substancji o działaniu hipoglikemizującym, jak np. doustne leki hipoglikemizujące, salicylany (np. kwas acetylosalicylowy), sulfonamidy, niektóre leki przeciwdepresyjne (inhibitory oksydazy monoaminowej, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny), niektóre inhibitory konwertazy angiotensyny (kaptopril, enalapril), antagoniści receptora angiotensyny II, beta-adrenolityki, oktreotyd lub alkohol.

Nie przeprowadzano badań dotyczących mieszania leku Liprolog Basal z innymi insulinami z wyjątkiem insuliny Liprolog.

Należy skonsultować z lekarzem użycie innych leków podczas stosowania leku Liprolog Basal 100 jednostek/ml KwikPen (patrz punkt 4.4).

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Dane uzyskane od licznej grupy kobiet stosujących lek w czasie ciąży nie wskazują na szkodliwe działanie insuliny lizpro na przebieg ciąży lub stan zdrowia płodu i noworodka.

U pacjentek leczonych insuliną (cukrzyca insulinozależna lub cukrzyca ciężarnych) szczególnie istotne jest utrzymanie właściwej kontroli przez cały okres ciąży. Zapotrzebowanie na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszym trymestrze ciąży oraz wzrasta w drugim i trzecim trymestrze. Pacjentkom chorym na cukrzycę należy zalecić, aby poinformowały lekarza o zajściu w ciążę lub planowaniu ciąży. U kobiet w ciąży chorych na cukrzycę ważne jest ścisłe monitorowanie poziomu glukozy, jak również ogólnego stanu zdrowia.

U pacjentek z cukrzycą, karmiących piersią może być konieczna modyfikacja dawki insuliny i stosowanej diety lub obu tych czynników.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Na skutek hipoglikemii może być obniżona u pacjenta zdolność koncentracji i reagowania. Może to być zagrożeniem w sytuacjach, kiedy zdolności te mają szczególne znaczenie (np. podczas prowadzenia pojazdów lub obsługi urządzeń mechanicznych).

Należy poinformować pacjentów, żeby zachowali ostrożność w celu uniknięcia hipoglikemii podczas prowadzenia pojazdów. Jest to szczególnie ważne u osób, które słabiej odczuwają wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii lub nie są ich całkowicie świadome oraz u osób, u których często występuje hipoglikemia. W takich przypadkach należy rozważyć zasadność prowadzenia pojazdu.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Podczas stosowania insuliny u pacjentów chorych na cukrzycę najczęściej występującym działaniem niepożądanym jest hipoglikemia. Ciężka hipoglikemia może prowadzić do utraty przytomności, a w skrajnych przypadkach do śmierci. Częstość występowania hipoglikemii nie jest podawana, ponieważ hipoglikemia jest zarówno skutkiem podania dawki insuliny jak również innych czynników, np. stosowanej diety i poziomem aktywności fizycznej.

Miejscowa reakcja alergiczna jest częstym (1/100 do <1/10) działaniem niepożądanym. W miejscu wstrzyknięcia insuliny może wystąpić rumień, obrzęk i swędzenie. Objawy te ustępują zwykle w ciągu kilku dni lub kilku tygodni. W niektórych przypadkach objawy te mogą być spowodowane

innymi czynnikami niż insulina, np. substancje drażniące występujące w środkach do odkażania skóry lub stosowanie złej techniki wykonania iniekcji. Ogólnoustrojowe objawy uczuleniowe, będące objawami uogólnionej nadwrażliwości na insulinę występują rzadko (1/10 000 do <1/1 000), ale są potencjalnie bardziej niebezpieczne. Do objawów tych należą: wysypka na całym ciele, spłycenie oddechu, świszczący oddech, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, przyspieszone tętno i poty. W ciężkich przypadkach objawy uogólnionej alergii mogą stanowić zagrożenie życia.

Niezbyt często (1/1 000 do <1/100) w miejscu iniekcji występuje lipodystrofia.

Podczas leczenia insuliną zgłaszano obrzęki, szczególnie w przypadku gdy wcześniej obserwowana niewystarczająca kontrola metaboliczna uległa poprawie w wyniku intensywnej insulinoterapii.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

### **4.9 Przedawkowanie**

Nie istnieje jednoznaczna definicja przedawkowania insuliny, ponieważ stężenie glukozy w surowicy krwi jest rezultatem złożonych zależności pomiędzy poziomem insuliny, dostępnością glukozy i innymi procesami metabolicznymi. W wyniku nadmiernej aktywności insuliny w stosunku do spożytego pokarmu i zużycia energii może wystąpić hipoglikemia.

Objawami hipoglikemii mogą być: apatia, stan splątania, kołatanie serca, ból głowy, poty, wymioty.

Łagodna hipoglikemia ustępuje po doustnym podaniu glukozy lub innych produktów zawierających cukier.

Wyrównanie umiarkowanej nasilonej hipoglikemii polega na domięśniowym lub podskórnym podaniu glukagonu, a następnie doustnym podaniu węglowodanów, kiedy stan pacjenta wystarczająco się poprawi. W przypadku braku reakcji pacjenta na glukagon, należy podać dożylnie roztwór glukozy.

Jeżeli pacjent jest w stanie śpiączki, należy podać domięśniowo lub podskórną glukagon. W przypadku, gdy glukagon nie jest dostępny lub gdy pacjent nie reaguje na podanie glukagonu, należy podać dożylnie roztwór glukozy. Natychmiast po odzyskaniu świadomości, pacjent powinien otrzymać posiłek.

Może być konieczne długotrwałe doustne podawanie węglowodanów i obserwacja pacjenta, ponieważ hipoglikemia może wystąpić ponownie po krótkotrwałej poprawie klinicznej.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Analog insuliny ludzkiej o pośrednim czasie działania.  
Kod ATC: A10A C04.

Zasadniczym działaniem insuliny jest regulowanie metabolizmu glukozy.

Ponadto, insuliny mają działanie anaboliczne i antykataboliczne, różne w zależności od rodzaju tkanki. W tkance mięśniowej powodują nasilenie syntezy glikogenu, kwasów tłuszczowych, glicerolu

i białek, zwiększenie wychwytu aminokwasów z jednoczesnym obniżeniem intensywności procesów glikogenolizy, glukoneogenezy, ketogenezy, lipolizy, katabolizmu białek i zużycia aminokwasów.

Lek Liprolog Basal ma bardzo zbliżony profil aktywności do insuliny podstawowej (NPH) w czasie około 15 godzin.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby nie zmieniają wpływu insuliny lizpro na metabolizm glukozy. Obserwowano różnice działania glukodynamicznego insuliny lizpro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej, mierzone metodą klamry glikemicznej (glucose clamp) u pacjentów z różnym stopniem zaburzenia czynności nerek

Wykazano, że insulina lizpro ma taką samą moc w przeliczeniu na mole, jak insulina ludzka, lecz jej działanie jest szybsze i krócej trwa.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Lek Liprolog Basal ma wydłużony okres wchłaniania. Maksymalne stężenie insuliny osiągane jest około 6 godzin po podaniu leku. Znaczenie kliniczne tych parametrów najlepiej zrozumieć, analizując krzywe metabolizmu glukozy.

Insulina lizpro ulega szybszemu wchłanianiu niż rozpuszczalna (krótkodziałająca) insulina ludzka także u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. Różnice farmakokinetyki insuliny lizpro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej obserwowano w grupie chorych na cukrzycę typu 2., z równoczesnym zaburzeniem czynności nerek różnego stopnia. Różnice te nie zależały od stanu czynnościowego nerek. Insulina lizpro ulega szybszemu wchłanianiu i wydalaniu w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką także u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

W testach *in vitro*, w tym również w badaniach wiązania insuliny lizpro z receptorami insuliny i w badaniach wpływu na komórki w fazie wzrostu, uzyskano wyniki bardzo zbliżone do wyników badań w których stosowano insulinę ludzką. W badaniach wykazano także, że wskaźniki dysocjacji insuliny lizpro i insuliny ludzkiej po związaniu z receptorem insuliny są równoważne. W badaniach toksyczności ostrej, trwających 1 i 12 miesięcy nie wykazano istotnego działania toksycznego.

W badaniach na zwierzętach insulina lizpro nie powodowała zaburzeń płodności, działania embriotoksycznego ani teratogennego.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE:**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Siarczan protaminy

*m*-krezol [1,76 mg/ml]

fenol ([0,80 mg/ml])

glicerol

disodu fosforan siedmiowodny

cynku tlenek

woda do wstrzykiwań

Kwas solny i wodorotlenek sodu mogą być stosowane w celu uzyskania pH 7,0-7,8.

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie przeprowadzano badań dotyczących mieszania leku Liprolog Basal z innymi insulinami z wyjątkiem insuliny Liprolog. Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz insuliny Liprolog.

### **6.3 Okres trwałości**

Nieużywany fabrycznie napełniony wstrzykiwacz

2 lata

Po pierwszym użyciu

21 dni

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nieużywany fabrycznie napełniony wstrzykiwacz

Przechowywać w lodówce (2 - 8°C). Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Po pierwszym użyciu

Przechowywać poniżej 30°C. Nie przechowywać w lodówce. Wstrzykiwacza nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania oraz specjalistyczny sprzęt, służący do używania, podawania lub implantacji**

Zawieszina znajduje się we wkładach ze szkła ołowiowego typu I, zamkniętych korkami oraz tłokami wykonanymi z butylu lub halobutylu, zabezpieczonych dodatkowo aluminiowymi osłonkami. Tłok i (lub) szklany wkład mogły zostać poddane działaniu dimetikonu lub emulsji silikonowej. Wkłady 3 ml są wbudowane w jednorazowy wstrzykiwacz o nazwie „KwikPen”. Opakowanie nie zawiera igieł.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

5 wstrzykiwaczy 3 ml Liprolog Basal 100 jednostek/ml KwikPen

2 x (5 wstrzykiwaczy 3 ml) Liprolog Basal 100 jednostek/ml KwikPen

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Instrukcja dotycząca użycia i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wstrzykiwacz może być używany tylko przez jedną osobę, nawet gdy igła została zmieniona.

Bezpośrednio przed użyciem wstrzykiwacz KwikPen należy obrócić między dłońmi 10 razy, a następnie 10 razy odwrócić o 180° w celu odtworzenia zawiesziny i uzyskania przez nią jednorodnie mętnego lub mlecznego wyglądu. Jeżeli tak się nie stanie, należy powtarzać opisane czynności aż do wymieszania się składników. Wkłady zawierają mały szklany koralik, który pomaga wymieszać składniki. Nie potrząsać, ponieważ może to spowodować powstanie piany utrudniającej poprawne odmierzenie dawki.

Należy często kontrolować wygląd zawiesziny we wkładzie. Nie stosować, jeżeli wewnątrz są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek, a szkło ma matowy wygląd.

Stosowanie wstrzykiwacza jednorazowego użytku

Przed zastosowaniem wstrzykiwacza KwikPen należy uważnie zapoznać się z instrukcją użytkowania dołączoną do ulotki dla pacjenta. Wstrzykiwacz KwikPen należy stosować zgodnie z instrukcją użytkowania.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandia.

**8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

|                 |                                                              |
|-----------------|--------------------------------------------------------------|
| EU/1/01/195/026 | 5 wstrzykiwaczy 3 ml Liprolog Basal 100 jednostek/ml KwikPen |
| EU/1/01/195/027 | 2 x (5 wstrzykiwaczy 3 ml) Liprolog Basal 100 jednostek/ml   |
| KwikPen         |                                                              |

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia: 1 sierpnia 2001

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 1 sierpnia 2006

**10. DATA ZATWIERDZENIA TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Liprolog 200 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml zawiera 200 jednostek (co odpowiada 6,9 mg) insuliny lizpro\*. Każdy wstrzykiwacz zawiera 600 jednostek insuliny lizpro w 3 ml roztworu.

\* wytwarzana metodą rekombinacji DNA w komórkach *E. coli*.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań, KwikPen.

Przezroczysty, bezbarwny roztwór wodny.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie cukrzycy u osób dorosłych, które wymagają stosowania insuliny do utrzymania prawidłowej homeostazy glukozy. Liprolog 200 jednostek/ml KwikPen jest również wskazany do wstępnej stabilizacji cukrzycy.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

#### Dawkowanie

Dawkowanie ustala lekarz, indywidualnie dla każdego pacjenta.

Liprolog można podawać krótko przed posiłkami. W razie potrzeby Liprolog można podawać wkrótce po posiłku.

Po podaniu podskórnym Liprolog wykazuje szybki początek działania oraz krótszy czas działania (2 do 5 godzin) w porównaniu z insuliną krótkodziałającą. Ten szybki początek działania umożliwia podawanie produktu Liprolog w iniekcji w bardzo niewielkim odstępie od posiłku. Przebieg działania każdego rodzaju insuliny może być odmienny u różnych osób, a także u tej samej osoby w różnych sytuacjach. Niezależnie od miejsca iniekcji zachowany jest szybszy początek działania leku w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką. Czas działania preparatu Liprolog zależy od wielkości dawki, miejsca iniekcji, ukrwienia, temperatury i aktywności fizycznej.

Liprolog można stosować jednocześnie z długo działającą insuliną lub z doustnymi lekami pochodnymi sulfonylomocznika, jeśli jest to zgodne z zaleceniami lekarza.

#### Liprolog 100 jednostek/ml KwikPen oraz Liprolog 200 jednostek/ml KwikPen

Liprolog KwikPen jest dostępny w dwóch mocach. Dla obydwu mocy potrzebną dawkę wybiera się w jednostkach. Obydwa wstrzykiwacze półautomatyczne napełnione, Liprolog 100 jednostek/ml KwikPen oraz Liprolog 200 jednostek/ml KwikPen umożliwiają podanie od 1 do 60 jednostek, z dokładnością do 1 jednostki, w pojedynczym wstrzyknięciu. Liczba jednostek jest pokazana w okienku dawki wstrzykiwacza, bez względu na moc. **Nie** należy przeliczać dawki podczas zmiany mocy produktu stosowanego przez pacjenta.

Zastosowanie produktu Liprolog 200 jednostek/ml KwikPen powinno być ograniczone do leczenia pacjentów z cukrzycą wymagających dawek dobowych szybko działającej insuliny większych niż 20 jednostek. Roztwór insuliny lizpro zawierający 200 jednostek/ml nie powinien być usuwany ze wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego (KwikPen) ani mieszany z żadną inną insuliną (patrz punkt 4.4 oraz punkt 6.2).

#### *Szczególne grupy pacjentów*

##### *Zaburzenia czynności nerek*

U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone.

##### *Zaburzenia czynności wątroby*

W przypadku zaburzenia czynności wątroby, ze względu na ograniczenie zdolności wątroby do glukoneogenezy i osłabienie procesu rozkładu insuliny, zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone. Jednakże, u pacjentów z przewlekłymi zaburzeniami czynności wątroby wzrost oporności na insulinę może spowodować zwiększenie zapotrzebowania organizmu na insulinę.

#### Sposób podawania

Liprolog roztwór do wstrzykiwań należy podawać podskórnie.

Podanie podskórnie należy wykonać w górną część ramienia, udo, pośladek lub brzuch. Należy zmieniać miejsca iniekcji tak, aby to samo miejsce było wykorzystywane nie częściej niż raz w miesiącu.

Podczas podania podskórnego należy upewnić się, że Liprolog nie jest wstrzykiwany do naczynia krwionośnego. Po iniekcji nie należy masować miejsca wstrzyknięcia. Należy poinformować pacjentów o właściwym sposobie wykonywania iniekcji.

Nie należy stosować produktu Liprolog 200 jednostek/ml KwikPen roztwór do wstrzykiwań przez insulinową pompę infuzyjną.

Produktu Liprolog 200 jednostek/ml KwikPen roztwór do wstrzykiwań nie należy podawać dożylnie.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Hipoglikemia.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

#### Zmiana typu lub marki stosowanej u pacjenta insuliny

Zmianę typu lub marki stosowanej u pacjenta insuliny należy przeprowadzać pod ścisłym nadzorem lekarza. Zmiana mocy, marki (producenta), typu (krótko działająca, NPH, lente itp.), pochodzenia (insulina zwierzęca, ludzka, analog insuliny ludzkiej) i (lub) metody produkcji (rekombinacja DNA lub insulina pochodzenia zwierzęcego) może spowodować konieczność modyfikacji dawki.

W przypadku stosowania szybko działających insulin każdy pacjent przyjmujący również insulinę podstawową musi zoptymalizować dawkowanie obu insulin, aby uzyskać kontrolę poziomu glukozy przez całą dobę, zwłaszcza w nocy lub na czczo.

#### Hipoglikemia lub hiperglikemia

Sytuacje, które mogą spowodować zmianę lub osłabienie wczesnych objawów ostrzegawczych hipoglikemii: długotrwała cukrzyca, intensywna insulinoterapia, neuropatia cukrzycowa, przyjmowanie niektórych produktów leczniczych, np. beta-adrenolityków.

Niektórzy pacjenci, u których po zmianie insuliny pochodzenia zwierzęcego na insulinę ludzką wystąpiła hipoglikemia, zgłaszali, że wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii były słabiej wyrażone lub zupełnie inne niż odczuwane w przypadku stosowania poprzedniej insuliny. Niewyrównana hipoglikemia lub hiperglikemia może prowadzić do utraty przytomności, śpiączki lub zgonu.

Stosowanie nieodpowiednich dawek lub przerwanie leczenia, zwłaszcza w przypadku cukrzycy insulinozależnej, może prowadzić do hiperglikemii i kwasicy ketonowej – stanów, które potencjalnie mogą być śmiertelne.

#### Zapotrzebowanie na insulinę lub modyfikacja dawki

Zapotrzebowanie na insulinę może być zwiększone podczas choroby lub zaburzeń emocjonalnych.

Modyfikacja dawki może być również konieczna w przypadku, gdy pacjenci podejmują bardziej intensywny wysiłek fizyczny lub zmieniają sposób odżywiania. Ćwiczenia wykonywane bezpośrednio po posiłku mogą zwiększyć prawdopodobieństwo hipoglikemii. Następstwem farmakodynamiki szybko działających analogów insuliny jest to, że jeśli wystąpi hipoglikemia, może ona pojawić się w krótszym czasie po iniekcji niż w przypadku podania ludzkiej insuliny rozpuszczalnej.

#### Jednoczesne stosowanie produktu Liprolog z pioglitazonem:

Zgłaszano przypadki niewydolności serca w czasie jednoczesnego stosowania insuliny i pioglitazonu, szczególnie u pacjentów z czynnikami ryzyka niewydolności serca. Należy o tym pamiętać przed zastosowaniem leczenia skojarzonego insuliną Liprolog z pioglitazonem. W przypadku leczenia skojarzonego należy obserwować, czy u pacjentów nie występują objawy przedmiotowe i podmiotowe niewydolności serca, zwiększenie masy ciała i obrzęki. Jeśli wystąpi nasilenie objawów ze strony układu krążenia, należy przerwać stosowanie pioglitazonu.

#### Instrukcja użycia i postępowania

Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wstrzykiwacz może być używany tylko przez jedną osobę, nawet gdy igła została zmieniona.

#### Unikanie błędów w leczeniu podczas stosowania insuliny lizpro (200 jednostek/ml) we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym:

Nie wolno przenosić roztworu do wstrzykiwań insuliny lizpro zawierającej 200 jednostek/ml z wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego (KwikPen) do strzykawki. Oznaczenia jednostek insuliny znajdujące się na strzykawce nie pozwalają na prawidłowe odmierzenie dawki. Przedawkowanie może spowodować wystąpienie ciężkiej hipoglikemii. Nie wolno przenosić roztworu do wstrzykiwań insuliny lizpro zawierającej 200 jednostek/ml ze wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego (KwikPen) do innych systemów podających insulinę, w tym do insulinowej pompy infuzyjnej.

Pacjentów należy pouczyć, aby przed każdym wstrzyknięciem zawsze sprawdzali etykietę insuliny, w celu uniknięcia przypadkowego zmieszania dwóch różnych mocy produktu Liprolog, jak również innych produktów insuliny.

#### Substancje pomocnicze

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Zapotrzebowanie na insulinę może wzrosnąć pod wpływem substancji o działaniu hiperglikemizującym, takich jak doustne środki antykoncepcyjne, kortykosteroidy lub hormony tarczycy stosowane w terapii zastępczej, danazol, selektywni agoniści receptorów beta<sub>2</sub>-adrenergicznych (np. ritodryna, salbutamol, terbutalina).



Zapotrzebowanie na insulinę może się zmniejszyć pod wpływem substancji o działaniu hipoglikemizującym, jak np. doustne leki hipoglikemizujące, salicylany (np. kwas acetylosalicylowy), sulfonamidy, niektóre leki przeciwdepresyjne (inhibitory oksydazy monoaminowej, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny), niektóre inhibitory konwertazy angiotensyny (kaptopril, enalapril), antagoniści receptora angiotensyny II, beta-adrenolityki, oktreotyd lub alkohol.

Należy skonsultować z lekarzem użycie innych produktów leczniczych podczas stosowania Liprolog 200 jednostek/ml KwikPen (patrz punkt 4.4).

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Dane uzyskane od licznej grupy kobiet stosujących lek w czasie ciąży nie wskazują na szkodliwe działanie insuliny lizpro na przebieg ciąży lub stan zdrowia płodu i noworodka.

U pacjentek leczonych insuliną (cukrzyca insulinozależna lub cukrzyca ciężarnych) szczególnie istotne jest utrzymanie właściwej kontroli przez cały okres ciąży. Zapotrzebowanie na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszym trymestrze ciąży oraz wzrasta w drugim i trzecim trymestrze. Pacjentkom chorym na cukrzycę należy zalecić, aby poinformowały lekarza o zajściu w ciążę lub planowaniu ciąży. U kobiet w ciąży chorych na cukrzycę ważne jest ściśle monitorowanie poziomu glukozy, jak również ogólnego stanu zdrowia.

##### Karmienie piersią

U pacjentek z cukrzycą, karmiących piersią może być konieczna modyfikacja dawki insuliny i stosowanej diety lub obu tych czynników.

##### Płodność

W badaniach na zwierzętach insulina lizpro nie powodowała zaburzeń płodności (patrz punkt 5.3).

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Na skutek hipoglikemii może być obniżona u pacjenta zdolność koncentracji i reagowania. Może to być zagrożeniem w sytuacjach, kiedy zdolności te mają szczególne znaczenie (np. podczas prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn).

Należy poinformować pacjentów, żeby zachowali ostrożność w celu uniknięcia hipoglikemii podczas prowadzenia pojazdów. Jest to szczególnie ważne u osób, które słabiej odczuwają wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii lub nie są ich całkowicie świadome oraz u osób, u których często występuje hipoglikemia. W takich przypadkach należy rozważyć zasadność prowadzenia pojazdu.

#### **4.8 Działania niepożądane**

##### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Podczas stosowania insuliny lizpro u pacjentów chorych na cukrzycę najczęściej występującym działaniem niepożądanym jest hipoglikemia. Ciężka hipoglikemia może prowadzić do utraty przytomności, a w skrajnych przypadkach do śmierci. Częstość występowania hipoglikemii nie jest podawana, ponieważ hipoglikemia jest zarówno skutkiem podania dawki insuliny jak również innych czynników, np. stosowanej diety i poziomu aktywności fizycznej.

##### Tabelaryczna lista działań niepożądanych

Wymienione poniżej działania niepożądane opisane w badaniach klinicznych zostały podane zgodnie z terminologią MedDRA według klasyfikacji układów i narządów oraz zgodnie ze zmniejszającą się częstością występowania (bardzo często:  $\geq 1/10$ ; często:  $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ; niezbyt często:  $\geq 1/1\,000$  do  $< 1/100$ ; rzadko:  $\geq 1/10\,000$  do  $< 1/1\,000$ ; bardzo rzadko:  $< 1/10\,000$ ).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

| Klasyfikacja układów i narządów MedDRA      | Bardzo często | Często | Niezbyt często | Rzadko | Bardzo rzadko |
|---------------------------------------------|---------------|--------|----------------|--------|---------------|
| <b>Zaburzenia układu immunologicznego</b>   |               |        |                |        |               |
| Miejscowa reakcja alergiczna                |               | X      |                |        |               |
| Ogólnoustrojowe objawy uczuleniowe          |               |        |                | X      |               |
| <b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b> |               |        |                |        |               |
| Lipodystrofia                               |               |        | X              |        |               |

#### Opis wybranych działań niepożądanych

##### *Miejscowa reakcja alergiczna*

Miejscowa reakcja alergiczna jest częstym działaniem niepożądanym. W miejscu wstrzyknięcia insuliny może wystąpić rumień, obrzęk i swędzenie. Objawy te ustępują zwykle w ciągu kilku dni lub kilku tygodni. W niektórych przypadkach objawy te mogą być spowodowane innymi czynnikami niż insulina, np. substancje drażniące występujące w środkach do odkażania skóry lub stosowanie złej techniki wykonania iniekcji.

##### *Ogólnoustrojowe objawy uczuleniowe*

Ogólnoustrojowe objawy uczuleniowe, będące objawami uogólnionej nadwrażliwości na insulinę występują rzadko, ale są potencjalnie bardziej niebezpieczne. Do objawów tych należą: wysypka na całym ciele, spłycenie oddechu, świszczący oddech, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, przyspieszone tętno i poty. W ciężkich przypadkach objawy uogólnionej alergii mogą stanowić zagrożenie życia.

##### *Lipodystrofia*

Niezbyt często w miejscu iniekcji występuje lipodystrofia.

##### *Obrzęk*

Podczas leczenia insuliną zgłaszano obrzęki, szczególnie w przypadku gdy wcześniej obserwowana niewystarczająca kontrola metaboliczna uległa poprawie w wyniku intensywnej insulinoterapii.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

## **4.9 Przedawkowanie**

Nie istnieje jednoznaczna definicja przedawkowania insuliny, ponieważ stężenie glukozy w surowicy krwi jest rezultatem złożonych zależności pomiędzy poziomem insuliny, dostępnością glukozy i innymi procesami metabolicznymi. W wyniku nadmiernej aktywności insuliny w stosunku do spożytego pokarmu i wydatkowanej energii może wystąpić hipoglikemia.

Objawami hipoglikemii mogą być: apatia, stan splątania, kołatanie serca, ból głowy, poty, wymioty.

Łagodna hipoglikemia ustępuje po doustnym podaniu glukozy lub innych produktów zawierających cukier.

Wyrównanie umiarkowanie nasilonej hipoglikemii polega na domięśniowym lub podskórnym podaniu glukagonu, a następnie doustnym podaniu węglowodanów, kiedy stan pacjenta wystarczająco się poprawi. W przypadku braku reakcji pacjenta na glukagon, należy podać dożylnie roztwór glukozy.

Jeżeli pacjent jest w stanie śpiączki, należy podać domięśniowo lub podskórną glukagon. W przypadku, gdy glukagon nie jest dostępny lub gdy pacjent nie reaguje na podanie glukagonu, należy podać dożylnie roztwór glukozy. Natychmiast po odzyskaniu świadomości, pacjent powinien otrzymać posiłek.

Może być konieczne długotrwałe doustne podawanie węglowodanów i obserwacja pacjenta, ponieważ hipoglikemia może wystąpić ponownie po krótkotrwałej poprawie klinicznej.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w cukrzycy, insuliny i jej analogi do wstrzykiwań, produkty szybko działające. Kod ATC: A10A B04

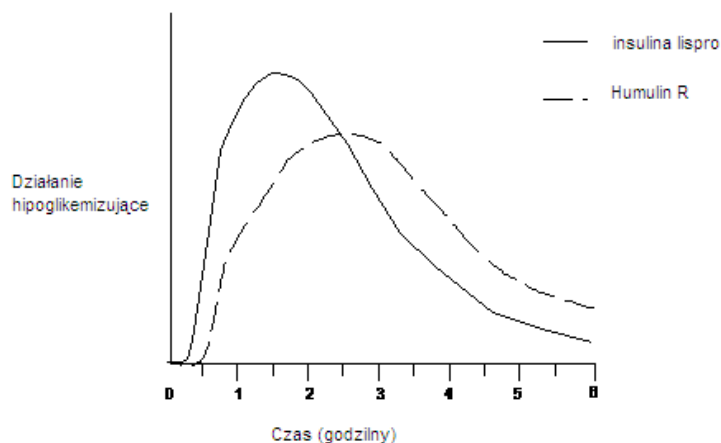
Zasadniczym działaniem insuliny lizpro jest regulowanie metabolizmu glukozy.

Ponadto, insuliny mają działanie anaboliczne i antykataboliczne, różne w zależności od rodzaju tkanki. W tkance mięśniowej powodują nasilenie syntezy glikogenu, kwasów tłuszczowych, glicerolu i białek, zwiększenie wychwytu aminokwasów z jednoczesnym obniżeniem intensywności procesów glikogenolizy, glukoneogenezy, ketogenezy, lipolizy, katabolizmu białek i zużycia aminokwasów.

Insulina lizpro wykazuje szybki początek działania (około 15 minut), dzięki czemu można ją podawać w krótkim czasie przed posiłkiem (0-15 minut przed posiłkiem) w odróżnieniu od krótko działającej insuliny, którą należy podawać na 30-45 minut przed posiłkiem. Insulina lizpro szybko zaczyna działać, a czas jej działania jest krótszy (2 do 5 godzin) w porównaniu z krótko działającą insuliną.

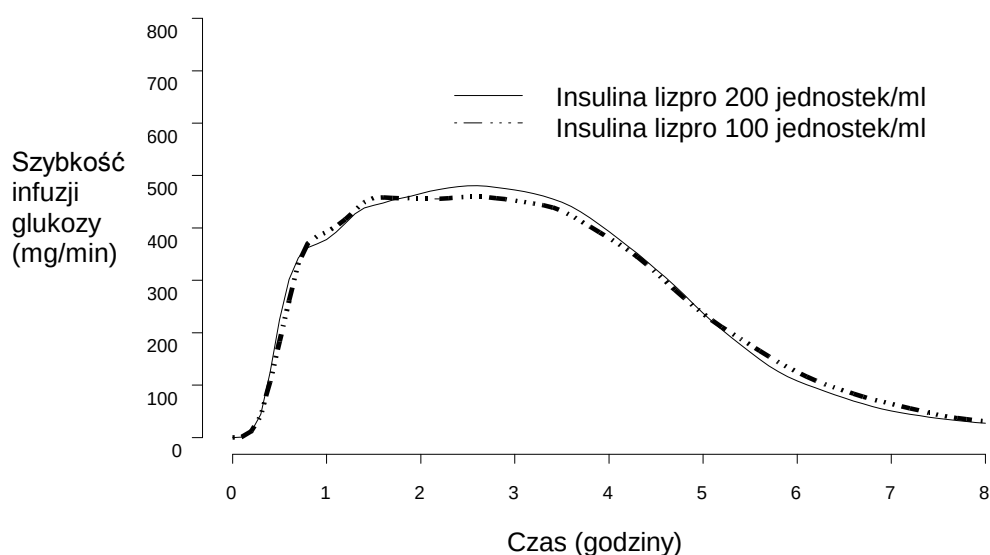
W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z cukrzycą typu 1 i 2 wykazano zmniejszoną hiperglikemię poposiłkową po insulinie lizpro w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką. Przebieg działania insuliny lizpro może być odmienny u różnych osób, a także u tej samej osoby w różnych sytuacjach. Zależy on od wielkości dawki, miejsca iniekcji, ukrwienia, temperatury i aktywności fizycznej. Poniżej przedstawiono typowy profil aktywności po wstrzyknięciu podskórnym.

**Rycina 1:**



Powyższy wykres (rycina 1) przedstawia względne ilości glukozy potrzebne w różnych punktach czasowych do utrzymania stężenia glukozy w pełnej krwi na poziomie zbliżonym do stężenia na czczo i służy jako wskaźnik działania tych insulin (100 jednostek/ml) na metabolizm glukozy w zależności od czasu.

Odpowiedź farmakodynamiczna insuliny lispro 200 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań była podobna do odpowiedzi obserwowanej dla insuliny lispro 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań po pojedynczym wstrzyknięciu podskórnym dawki 20 jednostek zdrowym ochotnikom, zgodnie z poniższą ryciną (rycina 2).



**Rycina 2:** Średnia arytmetyczna szybkości infuzji glukozy w czasie po podskórnym podaniu 20 jednostek insuliny lispro 200 jednostek/ml lub insuliny lispro 100 jednostek/ml.

W badaniach klinicznych u pacjentów z cukrzycą typu 2 stosujących maksymalne dawki preparatów sulfonilomocznika wykazano, że dodanie insuliny lizpro znacząco obniża poziom  $HbA_{1c}$  w porównaniu z samym sulfonilomocznikiem. Zmniejszenia poziomu  $HbA_{1c}$  należy oczekiwać również w przypadku stosowania innych preparatów insulinowych, np. insuliny rozpuszczalnej lub izofanowej.

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z cukrzycą typu 1 i 2 wykazano, że częstość występowania nocnej hipoglikemii jest mniejsza w przypadku stosowania insuliny lizpro niż w przypadku stosowania rozpuszczalnej insuliny ludzkiej. W niektórych badaniach zmniejszenie częstości nocnej hipoglikemii występowało ze zwiększeniem częstości hipoglikemii w ciągu dnia.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby nie zmieniają wpływu insuliny lizpro na metabolizm glukozy. Obserwowano różnice działania glukodynamicznego insuliny lizpro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej, mierzone metodą klamry glikemicznej (glucose clamp) u pacjentów z różnym stopniem zaburzenia czynności nerek

Wykazano, że insulina lizpro ma taką samą moc w przeliczeniu na mole, jak insulina ludzka, lecz jej działanie jest szybsze i krócej trwa.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Farmakokinetyka insuliny lizpro wskazuje, że jest to związek szybko wchłaniany i osiąga największe stężenie we krwi po 30-70 minutach po podaniu podskórnym. Znaczenie kliniczne tych parametrów najlepiej zrozumieć, analizując krzywe metabolizmu glukozy (omówione w punkcie 5.1).

Insulina lizpro ulega szybszemu wchłanianiu niż rozpuszczalna insulina ludzka u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. Różnice farmakokinetyki insuliny lizpro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej obserwowano w grupie chorych na cukrzycę typu 2, z równoczesnym zaburzeniem czynności nerek różnego stopnia. Różnice te nie zależały od stanu czynnościowego nerek. Insulina lizpro ulega szybszemu wchłanianiu i wydalaniu w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką także u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby.

Insulina lizpro 200 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań była biorównoważna wobec insuliny lizpro 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań po podaniu podskórnym pojedynczej dawki 20 jednostek zdrowym ochotnikom. Czas, po którym obserwowano maksymalne stężenie, był również podobny pomiędzy obydwoma formułacjami.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

W testach *in vitro*, w tym również w badaniach wiązania insuliny lizpro z receptorami insuliny i w badaniach wpływu na komórki w fazie wzrostu, uzyskano wyniki bardzo zbliżone do wyników badań w których stosowano insulinę ludzką. W badaniach wykazano także, że wskaźniki dysocjacji insuliny lizpro i insuliny ludzkiej po związaniu z receptorem insuliny są równoważne. W badaniach toksyczności ostrej, trwających 1 i 12 miesięcy nie wykazano istotnego działania toksycznego.

W badaniach na zwierzętach insulina lizpro nie powodowała zaburzeń płodności, działania embriotoksycznego ani teratogennego.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Metakrezol  
glicerol  
trometamol  
cynku tlenek  
woda do wstrzykiwań  
kwas solny i wodorotlenek sodu (do ustalenia pH).

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Tego produktu leczniczego nie należy mieszać z żadnymi innymi insulinami oraz jakimikolwiek innymi produktami leczniczymi. Nie należy rozcieńczać roztworu do wstrzykiwań.

### **6.3 Okres trwałości**

Nie używany fabrycznie napełniony wstrzykiwacz  
3 lata

Po pierwszym użyciu  
28 dni

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie używany fabrycznie napełniony wstrzykiwacz  
Przechowywać w lodówce (2 - 8°C). Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Po pierwszym użyciu  
Przechowywać poniżej 30°C. Nie przechowywać w lodówce. Wstrzykiwacza nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Wkłady ze szkła typu I, zamknięte korkami oraz tłokami wykonanymi z chlorobutyłu, zabezpieczone aluminiowymi osłonkami. Tłoki wkładów i (lub) szklane wkłady mogły zostać poddane działaniu dimetikonu lub emulsji silikonowej.

Wkłady 3 ml, zawierające 600 jednostek insuliny lizpro (200 jednostek/ml) są wbudowane w jednorazowy wstrzykiwacz o nazwie, „KwikPen”. Opakowanie nie zawiera igieł.

5 wstrzykiwaczy 3 ml

Opakowania zbiorcze zawierające 10 (2 opakowania po 5) wstrzykiwaczy 3 ml

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Instrukcja dotycząca użycia i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wstrzykiwacz może być używany tylko przez jedną osobę, nawet gdy igła została zmieniona.

Roztwór Liprolog powinien być przezroczysty i bezbarwny. Nie należy stosować produktu Liprolog, jeśli roztwór jest mętny, zagęszczony, lekko zabarwiony, lub jeśli widoczne są w nim cząstki stałe.

Stosowanie wstrzykiwacza jednorazowego użytku

Przed zastosowaniem wstrzykiwacza KwikPen należy uważnie zapoznać się z instrukcją użytkowania dołączoną do ulotki dla pacjenta. Wstrzykiwacz KwikPen należy stosować zgodnie z instrukcją użytkowania.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandia.

**8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/01/195/028

EU/1/01/195/029

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia: 1 sierpień 2001

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 1 sierpień 2006

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEKS II**

- A. WYTWÓRCA(Y) BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI  
CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA(Y)  
ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE  
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE  
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE  
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA  
PRODUKTU LECZNICZEGO**



**A. WYTWÓRCA(Y) BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII**

Nazwa i adres wytwórców biologicznej substancji czynnej

Proces fermentacji: Eli Lilly and Company, Lilly Technology Center Building 333 and 324, Indianapolis, Indiana, USA

Lilly del Caribe, Inc., Puerto Rico Industrial Park, 12.3 KM (PR05), 65th Infantry Road, Carolina, Puerto Rico 00985

Uzyskiwanie granulatu: Eli Lilly and Company, Lilly Technology Center Building 130, Indianapolis, Indiana, USA

Lilly del Caribe, Inc., Puerto Rico Industrial Park, 12.3 KM (PR05), 65th Infantry Road, Carolina, Puerto Rico 00985

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

Fiolki

Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madryt, Hiszpania.

Wkłady

Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francja.

Wkłady oprócz Liprolog Basal

Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, (FI), Włochy.

Jednorazowe wstrzykiwacze o nazwie „KwikPen” (100 jednostek/ml)

Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francja.

Lilly Pharma Fertigung und Distribution GmbH & Co. KG, Teichweg 3, 35396 Giessen, Niemcy.

Jednorazowe wstrzykiwacze o nazwie „KwikPen” (100 jednostek/ml) oprócz Liprolog BASAL KwikPen

Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, (FI), Włochy.

Jednorazowe wstrzykiwacze o nazwie „KwikPen” (200 jednostek/ml)

Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francja.

Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, (FI) Włochy.

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii.

**B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

**C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

• **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Podmiot odpowiedzialny przedłoży okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania tych produktów zgodnie z wymogami określonymi w wykazie unijnych dat referencyjnych (*ang. EURD list*), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i który jest ogłaszany na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.>

## **D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

### **• Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

Jeśli daty przedłożenia PSUR i aktualizacji RMP są zbliżone, raporty należy złożyć w tym samym czasie.

### **• Dodatkowe działania w celu minimalizacji ryzyka (Liprolog 200 units/ml)**

Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu powinien, przed wprowadzeniem produktu do obrotu, dostarczyć komunikat adresowany do osób należących do fachowego personelu medycznego i komunikat adresowany do pacjentów, skierowany do wszystkich lekarzy i pielęgniarek, którzy będą brać udział w leczeniu i opiece nad pacjentami z cukrzycą oraz farmaceutów, którzy będą wydawać produkt Liprolog.

Sposób dystrybucji wszystkich tych materiałów należy uzgodnić na szczeblu państw członkowskich. Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu powinien, przed wprowadzeniem produktu do obrotu, uzgodnić ostateczną treść Komunikatu adresowanego do osób należących do fachowego personelu medycznego i Komunikatu adresowanego do pacjentów wraz z planem powiadomienia, z władzami krajowymi w każdym państwie członkowskim.

Komunikat adresowany do osób należących do fachowego personelu medycznego i Komunikat adresowany do pacjentów mają na celu podniesienie świadomości o tym, że produkt Liprolog obecnie dostępny jest w dwóch mocach oraz dostarczenie informacji o podstawowych różnicach w projektach opakowań oraz we wstrzykiwaczu. Ma to na celu minimalizację ryzyka wystąpienia błędu medycznego oraz pomieszania mocy produktu Liprolog.

Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu musi zapewnić, aby fachowy personel medyczny poinformowano o tym, że wszystkich pacjentów, którym przepisano produkt Liprolog, należy przeszkolić z poprawnego stosowania wstrzykiwacza przed przepisaniem lub wydaniem produktu Liprolog.

Komunikat adresowany do osób należących do fachowego personelu medycznego powinien odnosić się do następujących kluczowych elementów:

- produkt Liprolog jest obecnie dostępny w 2 mocach;
- podstawowe cechy projektu opakowania oraz wstrzykiwacza;
- w przypadku przepisywania, zapewnienie zapisu poprawnej mocy na recepcie;
- produktu Liprolog nie należy stosować bez wstrzykiwacza;
- nie należy zmieniać dawkowania w przypadku przejścia z insuliny Liprolog o mocy 100 jednostek/ml na 200 jednostek/ml;
- należy zgłaszać błędy medyczne oraz jakiegokolwiek działania niepożądane.

Komunikat adresowany do pacjentów powinien odnosić się do następujących kluczowych elementów:

- produkt Liprolog jest obecnie dostępny w 2 mocach;
- podstawowe cechy projektu opakowania oraz wstrzykiwacza;
- produktu Liprolog nie należy stosować bez wstrzykiwacza;
- nie należy zmieniać dawkowania w przypadku przejścia z insuliny Liprolog o mocy 100 jednostek/ml na 200 jednostek/ml;
- przed wstrzyknięciem należy sprawdzić liczbę ustawionych jednostek;
- należy sprawdzić nazwę, rodzaj i moc otrzymanej insuliny;
- zgłaszanie błędów medycznych oraz jakichkolwiek działań niepożądanych.

### **ANEKS III**

### **OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

## **A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKTUROWE) (1 FIOŁKA)**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Liprolog 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań w fiolce  
Insulina lizpro (otrzymywana metodą rekombinacji DNA)

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)**

Insulina lizpro (otrzymywana metodą rekombinacji DNA) 100 jednostek/ml (3,5 mg/ml)

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera glicerol, cynku tlenek, disodu fosforan siedmiowodny, *m*-krezol jako środek konserwujący obecny w wodzie do wstrzykiwań. Kwas solny i (lub) sodu wodorotlenek mogły być użyte w celu doprowadzenia do odpowiedniego odczynu.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Roztwór do wstrzykiwań, 1 fiolka 10 ml

**5. SPOSÓB I DROGA (I) PODANIA**

Do podawania podskórnego i dożylnego.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce (2 - 8°C).

Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Po otwarciu fiołki lek należy zużyć w ciągu 28 dni. Używane fiołki należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Holandia

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/01/195/001

**13. NUMER SERII**

Nr serii

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydaje się na receptę

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKTUROWE) (2 FIOŁKI)**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Liprolog 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań w fiolce  
Insulina lizpro (otrzymywana metodą rekombinacji DNA)

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)**

Insulina lizpro (otrzymywana metodą rekombinacji DNA) 100 jednostek/ml (3,5 mg/ml)

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera glicerol, cynku tlenek, disodu fosforan siedmiowodny, *m*-krezol jako środek konserwujący obecny w wodzie do wstrzykiwań. Kwas solny i (lub) sodu wodorotlenek mogły być użyte w celu doprowadzenia do odpowiedniego odczynu.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Roztwór do wstrzykiwań, 2 fiolki 10 ml

**5. SPOSÓB I DROGA (I) PODANIA**

Do podawania podskórnego i dożylnego.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}



**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce (2 - 8°C).

Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Po otwarciu fiolki lek należy zużyć w ciągu 28 dni. Używane fiolki należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Holandia

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/01/195/008

**13. NUMER SERII**

Nr serii

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydaje się na receptę

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKTUROWE)  
(5 X 1 FIOŁKA)**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Liprolog 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań w fiołce  
Insulina lizpro (otrzymywana metodą rekombinacji DNA)

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)**

Insulina lizpro (otrzymywana metodą rekombinacji DNA) 100 jednostek/ml (3,5 mg/ml)

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera glicerol, cynku tlenek, disodu fosforan siedmiowodny, *m*-krezol jako środek konserwujący obecny w wodzie do wstrzykiwań. Kwas solny i (lub) sodu wodorotlenek mogły być użyte w celu doprowadzenia do odpowiedniego odczynu.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Roztwór do wstrzykiwań. Część opakowania zbiorczego zawierającego 5 x (1 fiołka 10 ml). Nie sprzedawać oddzielnie.

**5. SPOSÓB I DROGA (I) PODANIA**

Do podawania podskórnego i dożylnego.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce (2 - 8°C).

Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Po otwarciu fiołki lek należy zużyć w ciągu 28 dni. Używane fiołki należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Holandia

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/01/195/009

**13. NUMER SERII**

Nr serii

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydaje się na receptę

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

|                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH<br/>BEZPOŚREDNICH</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------|

|                       |
|-----------------------|
| <b>TEKST ETYKIETY</b> |
|-----------------------|

|                                                          |
|----------------------------------------------------------|
| <b>1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (I) PODANIA</b> |
|----------------------------------------------------------|

Liprolog 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań w fiolce  
Insulina lizpro  
Do podawania podskórnego i dożylnego

|                            |
|----------------------------|
| <b>2. SPOSÓB PODAWANIA</b> |
|----------------------------|

|                           |
|---------------------------|
| <b>3. TERMIN WAŻNOŚCI</b> |
|---------------------------|

Termin ważności {MM/RRRR}

|                       |
|-----------------------|
| <b>4. NUMER SERII</b> |
|-----------------------|

Nr serii

|                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY<br/>JEDNOSTEK</b> |
|------------------------------------------------------------------------------------|

10 ml (3,5 mg/ml)

|                |
|----------------|
| <b>6. INNE</b> |
|----------------|

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKTUROWE)**  
**(5 wkładów 3 ml)**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Liprolog 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań we wkładzie  
Insulina lizpro (otrzymywana metodą rekombinacji DNA)

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)**

Insulina lizpro (otrzymywana metodą rekombinacji DNA) 100 jednostek/ml (3,5 mg/ml)

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera glicerol, cynku tlenek, disodu fosforan siedmiowodny, *m*-krezol jako środek konserwujący obecny w wodzie do wstrzykiwań. Kwas solny i (lub) sodu wodorotlenek mogły być użyte w celu doprowadzenia do odpowiedniego odczynu.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Roztwór do wstrzykiwań, 5 wkładów 3 ml

**5. SPOSÓB I DROGA (I) PODANIA**

Do podawania podskórnego i dożylnego.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

Wkłady stosować wyłącznie ze wstrzykiwaczem o pojemności 3 ml.  
Jeśli lekarz przepisze lek w fiolce 40 jednostek/ml, nie należy stosować insuliny z wkładu 100 jednostek/ml używając strzykawki 40 jednostek/ml.

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce (2 - 8°C).

Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Należy wykorzystać w ciągu 28 dni po pierwszym użyciu wkładu. Po umieszczeniu wkładu we wstrzykiwaczu, wkład i wstrzykiwacz należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie należy przechowywać ich w lodówce.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht  
Holandia

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/01/195/002

**13. NUMER SERII**

Nr serii

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydaje się na receptę

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

(Aby otworzyć - unieść w tym miejscu i pociągnąć.)  
KARTON ZOSTAŁ OTWARTY

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Liprolog

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKSTUOWE)  
(2 x 5 wkładów 3 ml)**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Liprolog 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań we wkładzie  
Insulina lizpro (otrzymywana metodą rekombinacji DNA)

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)**

Insulina lizpro (otrzymywana metodą rekombinacji DNA) 100 jednostek/ml (3,5 mg/ml)

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera glicerol, cynku tlenek, disodu fosforan siedmiowodny, *m*-krezol jako środek konserwujący obecny w wodzie do wstrzykiwań. Kwas solny i (lub) sodu wodorotlenek mogły być użyte w celu doprowadzenia do odpowiedniego odczynu.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Roztwór do wstrzykiwań Część opakowania zbiorczego zawierającego 2 x (5 wkładów 3 ml). Nie sprzedawać oddzielnie.

**5. SPOSÓB I DROGA (I) PODANIA**

Do podawania podskórnego i dożylnego.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

Wkłady stosować wyłącznie ze wstrzykiwaczem o pojemności 3 ml.  
Jeśli lekarz przepisze lek w fiolce 40 jednostek/ml, nie należy stosować insuliny z wkładu 100 jednostek/ml używając strzykawki 40 jednostek/ml.

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce (2 - 8°C).

Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Należy wykorzystać w ciągu 28 dni po pierwszym użyciu wkładu. Po umieszczeniu wkładu we wstrzykiwaczu, wkład i wstrzykiwacz należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie należy przechowywać ich w lodówce.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht  
Holandia

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/01/195/010

**13. NUMER SERII**

Nr serii

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydaje się na receptę

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

(Aby otworzyć - unieść w tym miejscu i pociągnąć.)  
KARTON ZOSTAŁ OTWARTY

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Liprolog



|                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH<br/>BEZPOŚREDNICH</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------|

|                       |
|-----------------------|
| <b>TEKST ETYKIETY</b> |
|-----------------------|

|                                                          |
|----------------------------------------------------------|
| <b>1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (I) PODANIA</b> |
|----------------------------------------------------------|

Liprolog 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań we wkładzie  
Insulina lizpro  
Do podawania podskórnego i dożylnego

|                            |
|----------------------------|
| <b>2. SPOSÓB PODAWANIA</b> |
|----------------------------|

|                           |
|---------------------------|
| <b>3. TERMIN WAŻNOŚCI</b> |
|---------------------------|

Termin ważności {MM/RRRR}

|                       |
|-----------------------|
| <b>4. NUMER SERII</b> |
|-----------------------|

Nr serii

|                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY<br/>JEDNOSTEK</b> |
|------------------------------------------------------------------------------------|

3 ml (3,5 mg/ml)

|                |
|----------------|
| <b>6. INNE</b> |
|----------------|

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKSTUROWE)**  
**(5 wkładów 3 ml)**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Liprolog Mix25 100 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie  
25 % insuliny lizpro i 75 % zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA)

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)**

25 % insuliny lizpro i 75 % zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA) 100 jednostek/ml (3,5 mg/ml)

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera: protaminy siarczan, glicerol, cynku tlenek, disodu fosforan siedmiowodny, *m*-krezol i fenol jako środki konserwujące obecne w wodzie do wstrzykiwań.  
Kwas solny i (lub) wodorotlenek sodu mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Zawiesina do wstrzykiwań 5 wkładów 3 ml

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Do podania podskórnego.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

Ostrożnie odtworzyć zawiesinę. Patrz ulotka dołączona do opakowania.  
Wkłady przeznaczone są do stosowania wyłącznie ze wstrzykiwaczem 3 ml.

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce (2 - 8°C).

Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Należy wykorzystać w ciągu 28 dni po pierwszym użyciu wkładu. Po umieszczeniu wkładu we wstrzykiwaczu, wkład i wstrzykiwacz należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie należy przechowywać ich w lodówce.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht  
Holandia

**12. NUMER (Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/01/195/003

**13. NUMER SERII**

Nr serii

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydaje się na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

(Aby otworzyć - unieść w tym miejscu i pociągnąć.)  
KARTON ZOSTAŁ OTWARTY

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Liprolog Mix25

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKTUROWE)**  
**(2 x 5 wkładów 3 ml)**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Liprolog Mix25 100 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie  
25 % insuliny lizpro i 75 % zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA)

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)**

25 % insuliny lizpro i 75 % zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA) 100 jednostek/ml (3,5 mg/ml)

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera: protaminy siarczan, glicerol, cynku tlenek, disodu fosforan siedmiowodny, *m*-krezol i fenol jako środki konserwujące obecne w wodzie do wstrzykiwań.  
Kwas solny i (lub) wodorotlenek sodu mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Zawiesina do wstrzykiwań Część opakowania zbiorczego 2 x 5 wkładów 3 ml. Nie sprzedawać oddzielnie.

**5. SPOSÓB I DROGA (I) PODANIA**

Do podania podskórnego.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

Ostrożnie odtworzyć zawiesinę. Patrz ulotka dołączona do opakowania.  
Wkłady przeznaczone są do stosowania wyłącznie ze wstrzykiwaczem 3 ml.

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce (2 - 8°C).

Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Należy wykorzystać w ciągu 28 dni po pierwszym użyciu wkładu. Po umieszczeniu wkładu we wstrzykiwaczu, wkład i wstrzykiwacz należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie należy przechowywać ich w lodówce.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht  
Holandia

**12. NUMER (Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/01/195/011

**13. NUMER SERII**

Nr serii

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydaje się na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

(Aby otworzyć - unieść w tym miejscu i pociągnąć.)  
KARTON ZOSTAŁ OTWARTY

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Liprolog Mix25

|                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH<br/>BEZPOŚREDNICH</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------|

|                           |
|---------------------------|
| <b>TEKST NA ETYKIECIE</b> |
|---------------------------|

|                                                          |
|----------------------------------------------------------|
| <b>1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (I) PODANIA</b> |
|----------------------------------------------------------|

Liprolog Mix25 100 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie  
25 % insuliny lizpro i 75 % zawiesiny protaminowej insuliny lizpro.  
Do podania podskórnego.

|                            |
|----------------------------|
| <b>2. SPOSÓB PODAWANIA</b> |
|----------------------------|

|                           |
|---------------------------|
| <b>3. TERMIN WAŻNOŚCI</b> |
|---------------------------|

Termin ważności {MM/RRRR}

|                       |
|-----------------------|
| <b>4. NUMER SERII</b> |
|-----------------------|

Nr serii

|                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY<br/>JEDNOSTEK</b> |
|------------------------------------------------------------------------------------|

3 ml (3,5 mg/ml)

|                |
|----------------|
| <b>6. INNE</b> |
|----------------|

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKSTUROWE)**  
**(5 wkładów 3 ml)**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Liprolog Mix50 100 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie  
50 % insuliny lizpro i 50 % zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA)

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)**

50 % insuliny lizpro i 50 % zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA) 100 jednostek/ml (3,5 mg/ml)

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera: protaminy siarczan, glicerol, cynku tlenek, disodu fosforan siedmiowodny, *m*-krezol i fenol jako środki konserwujące obecne w wodzie do wstrzykiwań.  
Kwas solny i (lub) wodorotlenek sodu mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Zawiesina do wstrzykiwań 5 wkładów 3 ml

**5. SPOSÓB I DROGA (I) PODANIA**

Do podania podskórnego.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

Ostrożnie odtworzyć zawiesinę. Patrz ulotka dołączona do opakowania.  
Wkłady przeznaczone są do stosowania wyłącznie ze wstrzykiwaczem 3 ml.

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce (2 - 8°C).

Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Należy wykorzystać w ciągu 28 dni po pierwszym użyciu wkładu. Po umieszczeniu wkładu we wstrzykiwaczu, wkład i wstrzykiwacz należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie należy przechowywać ich w lodówce.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht  
Holandia

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/01/195/004

**13. NUMER SERII**

Nr serii

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydaje się na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

(Aby otworzyć - unieść w tym miejscu i pociągnąć.)  
KARTON ZOSTAŁ OTWARTY

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Liprolog Mix50



**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKTUROWE)  
(2 x 5 wkładów 3 ml)**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Liprolog Mix50 100 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie  
50 % insuliny lizpro i 50 % zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA)

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)**

50 % insuliny lizpro i 50 % zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA) 100 jednostek/ml (3,5 mg/ml)

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera: protaminy siarczan, glicerol, cynku tlenek, disodu fosforan siedmiowodny, *m*-krezol i fenol jako środki konserwujące obecne w wodzie do wstrzykiwań.  
Kwas solny i (lub) wodorotlenek sodu mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Zawiesina do wstrzykiwań Część opakowania zbiorczego 2 x 5 wkładów 3 ml. Nie sprzedawać oddzielnie.

**5. SPOSÓB I DROGA (I) PODANIA**

Do podania podskórnego.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

Ostrożnie odtworzyć zawiesinę. Patrz ulotka dołączona do opakowania.  
Wkłady przeznaczone są do stosowania wyłącznie ze wstrzykiwaczem 3 ml.

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce (2 - 8°C).

Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Należy wykorzystać w ciągu 28 dni po pierwszym użyciu wkładu. Po umieszczeniu wkładu we wstrzykiwaczu, wkład i wstrzykiwacz należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie należy przechowywać ich w lodówce.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht  
Holandia

**12. NUMER (Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/01/195/012

**13. NUMER SERII**

Nr serii

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydaje się na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

(Aby otworzyć - unieść w tym miejscu i pociągnąć.)  
KARTON ZOSTAŁ OTWARTY

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Liprolog Mix50

|                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH<br/>BEZPOŚREDNICH</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------|

|                           |
|---------------------------|
| <b>TEKST NA ETYKIECIE</b> |
|---------------------------|

|                                                          |
|----------------------------------------------------------|
| <b>1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (I) PODANIA</b> |
|----------------------------------------------------------|

Liprolog Mix50 100 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie  
50 % insuliny lizpro i 50 % zawiesiny protaminowej insuliny lizpro.  
Do podania podskórnego.

|                            |
|----------------------------|
| <b>2. SPOSÓB PODAWANIA</b> |
|----------------------------|

|                           |
|---------------------------|
| <b>3. TERMIN WAŻNOŚCI</b> |
|---------------------------|

Termin ważności {MM/RRRR}

|                       |
|-----------------------|
| <b>4. NUMER SERII</b> |
|-----------------------|

Nr serii

|                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY<br/>JEDNOSTEK</b> |
|------------------------------------------------------------------------------------|

3 ml (3,5 mg/ml)

|                |
|----------------|
| <b>6. INNE</b> |
|----------------|

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI ICH NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKSTUROWE))**  
**(5 wkładów 3 ml)**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Liprolog Basal 100 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie  
Zawiesina insuliny protaminowanej lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA)

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)**

Zawiesina insuliny protaminowanej lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA) 100 jednostek/ml  
(3,5 mg/ml)

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera siarczan protaminy, glicerol, cynku tlenek, disodu fosforan siedmiowodny, m-krezol i fenol jako środki konserwujące w wodzie do wstrzykiwań.  
Wodorotlenek sodu i (lub) kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Zawiesina do wstrzykiwań 5 wkładów 3 ml

**5. SPOSÓB I DROGA (I) PODANIA**

Do podania podskórnego

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

Ostrożnie odtworzyć zawiesinę. Patrz ulotka dołączona do opakowania.  
Wkłady przeznaczone są do stosowania wyłącznie ze wstrzykiwaczem 3 ml.

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/YYYY}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce (2 - 8°C).

Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Należy wykorzystać w ciągu 21 dni po pierwszym użyciu wkładu. Po umieszczeniu wkładu we wstrzykiwaczu, wkład i wstrzykiwacz należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie należy przechowywać ich w lodówce.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht  
Holandia

**12. NUMER(Ń) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/01/195/022

**13. NUMER SERII**

Nr serii

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydaje się na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

(Aby otworzyć - unieść w tym miejscu i pociągnąć.)

KARTON ZOSTAŁ OTWARTY

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Liprolog Basal

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI ICH NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKTUROWE))**  
**(2 x 5 wkładów 3 ml)**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Liprolog Basal 100 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie  
Zawiesina insuliny protaminowanej lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA)

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)**

Zawiesina insuliny protaminowanej lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA) 100 jednostek/ml  
(3,5 mg/ml)

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera siarczan protaminy, glicerol, cynku tlenek, disodu fosforan siedmiowodny m-krezol i fenol jako środki konserwujące w wodzie do wstrzykiwań.  
Wodorotlenek sodu i (lub) kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Zawiesina do wstrzykiwań Część opakowania zbiorczego 2 x 5 wkładów 3 ml. Nie sprzedawać oddzielnie.

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Do podania podskórnego

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

Ostrożnie odtworzyć zawiesinę. Patrz ulotka dołączona do opakowania.  
Wkłady przeznaczone są do stosowania wyłącznie ze wstrzykiwaczem 3 ml.

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/YYYY}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce (2 - 8°C).

Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Należy wykorzystać w ciągu 21 dni po pierwszym użyciu wkładu. Po umieszczeniu wkładu we wstrzykiwaczu, wkład i wstrzykiwacz należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie należy przechowywać ich w lodówce.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht  
Holandia

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/01/195/023

**13. NUMER SERII**

Nr serii

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydaje się na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

(Aby otworzyć - unieść w tym miejscu i pociągnąć.)  
KARTON ZOSTAŁ OTWARTY

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Liprolog Basal

|                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH<br/>BEZPOŚREDNICH</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------|

|                                                          |
|----------------------------------------------------------|
| <b>1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (I) PODANIA</b> |
|----------------------------------------------------------|

Liprolog Basal 100 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie  
Zawiesina protaminowej insuliny lizpro  
Do podawania podskórnego

|                          |
|--------------------------|
| <b>2. SPOSÓB PODANIA</b> |
|--------------------------|

|                           |
|---------------------------|
| <b>3. TERMIN WAŻNOŚCI</b> |
|---------------------------|

Termin ważności {MM/YYYY}

|                       |
|-----------------------|
| <b>4. NUMER SERII</b> |
|-----------------------|

Numer serii

|                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY<br/>JEDNOSTEK</b> |
|------------------------------------------------------------------------------------|

3 ml (3,5 mg/ml)

|                |
|----------------|
| <b>6. INNE</b> |
|----------------|



**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKSTUOWE)**  
(5 wstrzykiwaczy 3 ml)

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Liprolog KwikPen 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań  
Insulina lizpro (otrzymywana metodą rekombinacji DNA)

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)**

Insulina lizpro (otrzymywana metodą rekombinacji DNA) 100 jednostek/ml (3,5 mg/ml)

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera glicerol, cynku tlenek, disodu fosforan siedmiowodny, *m*-krezol jako środek konserwujący obecny w wodzie do wstrzykiwań. Kwas solny i (lub) sodu wodorotlenek mogły być użyte w celu doprowadzenia do odpowiedniego odczynu.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Roztwór do wstrzykiwań 5 wstrzykiwaczy 3 ml

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Do podawania podskórnego i dożylnego.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce (2 - 8°C).

Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Należy wykorzystać w ciągu 28 dni po pierwszym użyciu wstrzykiwacza. Używany wstrzykiwacz należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie należy przechowywać go w lodówce.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Holandia

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/01/195/016

**13. NUMER SERII**

Nr serii

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydaje się na receptę

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

Jeśli przed pierwszym użyciem zabezpieczenie jest naruszone, należy skontaktować się z farmaceutą.

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Liprolog KwikPen

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKTUROWE)**  
**(2 x 5 wstrzykiwaczy 3 ml)**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Liprolog KwikPen 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań  
Insulina lizpro (otrzymywana metodą rekombinacji DNA)

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)**

Insulina lizpro (otrzymywana metodą rekombinacji DNA) 100 jednostek/ml (3,5 mg/ml)

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera glicerol, cynku tlenek, disodu fosforan siedmiowodny, *m*-krezol jako środek konserwujący obecny w wodzie do wstrzykiwań. Kwas solny i (lub) sodu wodorotlenek mogły być użyte w celu doprowadzenia do odpowiedniego odczynu.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Roztwór do wstrzykiwań Część opakowania zbiorczego zawierającego 2 x (5 wstrzykiwaczy 3ml).  
Nie sprzedawać oddzielnie.

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Do podawania podskórnego i dożylnego.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce (2 - 8°C).

Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Należy wykorzystać w ciągu 28 dni po pierwszym użyciu wstrzykiwacza. Używany wstrzykiwacz należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie należy przechowywać go w lodówce.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Holandia

**12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/01/195/017

**13. NUMER SERII**

Nr serii

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydaje się na receptę

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

Jeśli przed pierwszym użyciem zabezpieczenie jest naruszone, należy skontaktować się z farmaceutą.

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Liprolog KwikPen

|                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH<br/>BEZPOŚREDNICH</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------|

|                       |
|-----------------------|
| <b>TEKST ETYKIETY</b> |
|-----------------------|

|                                                          |
|----------------------------------------------------------|
| <b>1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (I) PODANIA</b> |
|----------------------------------------------------------|

Liprolog KwikPen 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań  
Insulina lizpro  
Do podawania podskórnego i dożylnego

|                            |
|----------------------------|
| <b>2. SPOSÓB PODAWANIA</b> |
|----------------------------|

|                           |
|---------------------------|
| <b>3. TERMIN WAŻNOŚCI</b> |
|---------------------------|

Termin ważności {MM/RRRR}

|                       |
|-----------------------|
| <b>4. NUMER SERII</b> |
|-----------------------|

Nr serii

|                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY<br/>JEDNOSTEK</b> |
|------------------------------------------------------------------------------------|

3 ml (3,5 mg/ml)

|                |
|----------------|
| <b>6. INNE</b> |
|----------------|

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKTUROWE)**  
**(5 wstrzykiwaczy 3 ml)**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Liprolog Mix25 100 jednostek/ml KwikPen zawiesina do wstrzykiwań  
25 % insuliny lizpro i 75 % zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA)

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)**

25 % insuliny lizpro i 75 % zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA) 100 jednostek/ml (3,5 mg/ml)

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera: protaminy siarczan, glicerol, cynku tlenek, disodu fosforan siedmiowodny, *m*-krezol i fenol jako środki konserwujące obecne w wodzie do wstrzykiwań.  
Kwas solny i (lub) wodorotlenek sodu mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Zawiesina do wstrzykiwań 5 wstrzykiwaczy 3 ml

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Do podania podskórnego.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

Ostrożnie odtworzyć zawiesinę. Patrz ulotka dołączona do opakowania.

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce (2 - 8°C).

Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Należy wykorzystać w ciągu 28 dni po pierwszym użyciu wstrzykiwacza. Używane wstrzykiwacze należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie należy przechowywać ich w lodówce.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht  
Holandia

**12. NUMER (Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/01/195/018

**13. NUMER SERII**

Nr serii

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydaje się na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

Jeśli przed pierwszym użyciem zabezpieczenie jest naruszone, należy skontaktować się z farmaceutą.

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Liprolog Mix25 KwikPen

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKTUROWE)**  
**(2 x 5 wstrzykiwaczy 3 ml)**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Liprolog Mix25 100 jednostek/ml KwikPen zawiesina do wstrzykiwań  
25 % insuliny lizpro i 75 % zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA)

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)**

25 % insuliny lizpro i 75 % zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA) 100 jednostek/ml (3,5 mg/ml)

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera: protaminy siarczan, glicerol, cynku tlenek, disodu fosforan siedmiowodny, *m*-krezol i fenol jako środki konserwujące obecne w wodzie do wstrzykiwań.  
Kwas solny i (lub) wodorotlenek sodu mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Zawiesina do wstrzykiwań Część opakowania zbiorczego 2 x 5 wstrzykiwaczy 3 ml. Nie sprzedawać oddzielnie.

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Do podania podskórnego.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

Ostrożnie odtworzyć zawiesinę. Patrz ulotka dołączona do opakowania.



**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce (2 - 8°C).

Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Należy wykorzystać w ciągu 28 dni po pierwszym użyciu wstrzykiwacza. Używane wstrzykiwacze należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie należy przechowywać ich w lodówce.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht  
Holandia

**12. NUMER (Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/01/195/019

**13. NUMER SERII**

Nr serii

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydaje się na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

Jeśli przed pierwszym użyciem zabezpieczenie jest naruszone, należy skontaktować się z farmaceutą.

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Liprolog Mix25 KwikPen

|                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH<br/>BEZPOŚREDNICH</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------|

|                           |
|---------------------------|
| <b>TEKST NA ETYKIECIE</b> |
|---------------------------|

|                                                              |
|--------------------------------------------------------------|
| <b>1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA</b> |
|--------------------------------------------------------------|

Liprolog Mix25 100 jednostek/ml KwikPen zawiesina do wstrzykiwań  
25 % insuliny lizpro i 75 % zawiesiny protaminowej insuliny lizpro.  
Do podania podskórnego.

|                            |
|----------------------------|
| <b>2. SPOSÓB PODAWANIA</b> |
|----------------------------|

|                           |
|---------------------------|
| <b>3. TERMIN WAŻNOŚCI</b> |
|---------------------------|

Termin ważności {MM/RRRR}

|                       |
|-----------------------|
| <b>4. NUMER SERII</b> |
|-----------------------|

Nr serii

|                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY<br/>JEDNOSTEK</b> |
|------------------------------------------------------------------------------------|

3 ml (3,5 mg/ml)

|                |
|----------------|
| <b>6. INNE</b> |
|----------------|

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKTUROWE)**  
**(5 wstrzykiwaczy 3 ml)**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Liprolog Mix50 100 jednostek/ml KwikPen zawiesina do wstrzykiwań  
50 % insuliny lizpro i 50 % zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA)

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)**

50 % insuliny lizpro i 50 % zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA) 100 jednostek/ml (3,5 mg/ml)

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera: protaminy siarczan, glicerol, cynku tlenek, disodu fosforan siedmiowodny, *m*-krezol i fenol jako środki konserwujące obecne w wodzie do wstrzykiwań.  
Kwas solny i (lub) wodorotlenek sodu mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Zawiesina do wstrzykiwań 5 wstrzykiwaczy 3 ml

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Do podania podskórnego.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

Ostrożnie odtworzyć zawiesinę. Patrz ulotka dołączona do opakowania.

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce (2 - 8°C).

Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Należy wykorzystać w ciągu 28 dni po pierwszym użyciu wstrzykiwacza. Używane wstrzykiwacze należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie należy przechowywać ich w lodówce.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht  
Holandia

**12. NUMER (Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/01/195/020

**13. NUMER SERII**

Nr serii

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydaje się na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

Jeśli przed pierwszym użyciem zabezpieczenie jest naruszone, należy skontaktować się z farmaceutą.

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Liprolog Mix50 KwikPen

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKTUROWE)**  
**(2 x 5 wstrzykiwaczy 3 ml)**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Liprolog Mix50 100 jednostek/ml KwikPen zawiesina do wstrzykiwań  
50 % insuliny lizpro i 50 % zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA)

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)**

50 % insuliny lizpro i 50 % zawiesiny protaminowej insuliny lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA) 100 jednostek/ml (3,5 mg/ml)

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera: protaminy siarczan, glicerol, cynku tlenek, disodu fosforan siedmiowodny, *m*-krezol i fenol jako środki konserwujące obecne w wodzie do wstrzykiwań.  
Kwas solny i (lub) wodorotlenek sodu mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Zawiesina do wstrzykiwań Część opakowania zbiorczego 2 x 5 wstrzykiwaczy 3 ml. Nie sprzedawać oddzielnie.

**5. SPOSÓB I DROGA (I) PODANIA**

Do podania podskórnego.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

Ostrożnie odtworzyć zawiesinę. Patrz ulotka dołączona do opakowania.

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce (2 - 8°C).

Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Należy wykorzystać w ciągu 28 dni po pierwszym użyciu wstrzykiwacza. Używane wstrzykiwacze należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie należy przechowywać ich w lodówce.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht  
Holandia

**12. NUMER (Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/01/195/021

**13. NUMER SERII**

Nr serii

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydaje się na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

Jeśli przed pierwszym użyciem zabezpieczenie jest naruszone, należy skontaktować się z farmaceutą.

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Liprolog Mix50 KwikPen

|                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH<br/>BEZPOŚREDNICH</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------|

|                           |
|---------------------------|
| <b>TEKST NA ETYKIECIE</b> |
|---------------------------|

|                                                          |
|----------------------------------------------------------|
| <b>1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (I) PODANIA</b> |
|----------------------------------------------------------|

Liprolog Mix50 100 jednostek/ml KwikPen zawiesina do wstrzykiwań  
50 % insuliny lizpro i 50 % zawiesiny protaminowej insuliny lizpro.  
Do podania podskórnego.

|                            |
|----------------------------|
| <b>2. SPOSÓB PODAWANIA</b> |
|----------------------------|

|                           |
|---------------------------|
| <b>3. TERMIN WAŻNOŚCI</b> |
|---------------------------|

Termin ważności {MM/RRRR}

|                       |
|-----------------------|
| <b>4. NUMER SERII</b> |
|-----------------------|

Nr serii

|                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY<br/>JEDNOSTEK</b> |
|------------------------------------------------------------------------------------|

3 ml (3,5 mg/ml)

|                |
|----------------|
| <b>6. INNE</b> |
|----------------|

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI ICH NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKSTUOWE)**  
**(5 wstrzykiwaczy 3 ml)**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Liprolog Basal 100 jednostek/ml KwikPen, zawiesina do wstrzykiwań  
Zawiesina insuliny protaminowanej lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA)

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)**

Zawiesina insuliny protaminowanej lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA) 100 jednostek/ml  
(3,5 mg/ml)

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera siarczan protaminy, glicerol, cynku tlenek, disodu fosforan siedmiowodny, m-krezol i fenol jako środki konserwujące w wodzie do wstrzykiwań.  
Wodorotlenek sodu i (lub) kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Zawiesina do wstrzykiwań 5 wstrzykiwaczy 3 ml

**5. SPOSÓB I DROGA (I) PODANIA**

Do podania podskórnego

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

Ostrożnie odtworzyć zawiesinę. Patrz ulotka dołączona do opakowania.



**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/YYYY}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce (2 - 8°C).

Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Należy wykorzystać w ciągu 21 dni po pierwszym użyciu wstrzykiwacza. Używane wstrzykiwacze należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie należy przechowywać ich w lodówce.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht  
Holandia

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/01/195/026

**13. NUMER SERII**

Nr serii

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydaje się na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

Jeśli zamknięcie zostało naruszone przed pierwszym użyciem, proszę skontaktować się z farmaceutą.

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Liprolog Basal KwikPen

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI ICH NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**TEKST NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM (PUDEŁKO TEKTUROWE)**  
**(2 x 5 wstrzykiwaczy 3 ml)**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Liprolog Basal 100 jednostek/ml KwikPen, zawiesina do wstrzykiwań  
Zawiesina insuliny protaminowanej lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA)

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)**

Zawiesina insuliny protaminowanej lizpro (otrzymanej metodą rekombinacji DNA) 100 jednostek/ml  
(3,5 mg/ml)

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera siarczan protaminy, glicerol, cynku tlenek, disodu fosforan siedmiowodny, m-krezol i fenol jako środki konserwujące w wodzie do wstrzykiwań.  
Wodorotlenek sodu i (lub) kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Zawiesina do wstrzykiwań Część opakowania zbiorczego 2 x 5 wstrzykiwaczy 3 ml. Nie sprzedawać oddzielnie.

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Do podania podskórnego

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

UWAGA: ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

Ostrożnie odtworzyć zawiesinę. Patrz ulotka dołączona do opakowania.

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/YYYY}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce (2 - 8°C).

Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Należy wykorzystać w ciągu 21 dni po pierwszym użyciu wstrzykiwacza. Używane wstrzykiwacze należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie należy przechowywać ich w lodówce.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht  
Holandia

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/01/195/027

**13. NUMER SERII**

Nr serii

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydaje się na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

Jeśli zamknięcie zostało naruszone przed pierwszym użyciem, proszę skontaktować się z farmaceutą.

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Liprolog Basal KwikPen

|                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH<br/>BEZPOŚREDNICH</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------|

|                                                          |
|----------------------------------------------------------|
| <b>1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (I) PODANIA</b> |
|----------------------------------------------------------|

Liprolog Basal 100 jednostek/ml KwikPen, zawiesina do wstrzykiwań  
Zawiesina protaminowej insuliny lizpro  
Do podawania podskórnego

|                            |
|----------------------------|
| <b>2. SPOSÓB PODAWANIA</b> |
|----------------------------|

|                           |
|---------------------------|
| <b>3. TERMIN WAŻNOŚCI</b> |
|---------------------------|

Termin ważności {MM/YYYY}

|                       |
|-----------------------|
| <b>4. NUMER SERII</b> |
|-----------------------|

Numer serii

|                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY<br/>JEDNOSTEK</b> |
|------------------------------------------------------------------------------------|

3 ml (3,5 mg/ml)

|                |
|----------------|
| <b>6. INNE</b> |
|----------------|

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE – KwikPen.**  
**Opakowanie zawierające 5 wstrzykiwaczy.**

### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Liprolog 200 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu  
Insulina lizpro

### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Jeden ml roztworu zawiera 200 jednostek insuliny lizpro (co odpowiada 6,9 mg)

### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera glicerol, tlenek cynku, trometamol, metakrezol i wodę do wstrzykiwań.  
Wodorotlenek sodu i (lub) kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Roztwór do wstrzykiwań. KwikPen.

5 wstrzykiwaczy 3 ml

### **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Do podawania podskórnego.

### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**Stosować wyłącznie ten wstrzykiwacz, inaczej może dojść do ciężkiego przedawkowania.**  
Jeśli przed pierwszym użyciem zabezpieczenie jest naruszone, należy skontaktować się z farmaceutą.

### **8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce (2 - 8°C).

Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Należy wykorzystać w ciągu 28 dni po pierwszym użyciu wstrzykiwacza. Używany wstrzykiwacz należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie należy przechowywać go w lodówce.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Holandia

**12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/01/195/028

**13. NUMER SERII**

Nr serii

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Liprolog 200 jednostek/ml

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**OPAKOWANIE POŚREDNIE (PUDEŁKO TEKSTUROWE) (nie zawiera blue box) składnik opakowania zbiorczego– KwikPen.**

### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Liprolog 200 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu Insulina lizpro

### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Jeden ml zawiera 200 jednostek insuliny lizpro (co odpowiada 6,9 mg)

### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera glicerol, tlenek cynku, trometamol, metakrezol i wodę do wstrzykiwań. Wodorotlenek sodu i (lub) kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Roztwór do wstrzykiwań. KwikPen.

Opakowanie zbiorcze: 5 wkładów po 3 ml. Element opakowania zbiorczego, nie może być sprzedawany oddzielnie.

### **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Do podawania podskórnego.

### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**Stosować wyłącznie ten wstrzykiwacz, inaczej może dojść do ciężkiego przedawkowania.**  
Jeśli przed pierwszym użyciem zabezpieczenie jest naruszone, należy skontaktować się z farmaceutą.

### **8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce (2 - 8°C).

Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Należy wykorzystać w ciągu 28 dni po pierwszym użyciu wstrzykiwacza. Używany wstrzykiwacz należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie należy przechowywać go w lodówce.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht  
Holandia

**12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/01/195/029

**13. NUMER SERII**

Nr serii

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Liprolog 200 jednostek/ml



**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**ZBIORCZE OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE (PUDEŁKO TEKTUROWE) (w tym blue box) – KwikPen.**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Liprolog 200 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napelnionym wstrzykiwaczu Insulina lizpro

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Jeden ml zawiera 200 jednostek insuliny lizpro (co odpowiada 6,9 mg)

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera glicerol, tlenek cynku, trometamol, metakrezol i wodę do wstrzykiwań.  
Wodorotlenek sodu i (lub) kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Roztwór do wstrzykiwań. KwikPen.

Opakowanie zbiorcze: 10 (2 opakowania po 5) wstrzykiwaczy po 3 ml.

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Do podawania podskórnego.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**Stosować wyłącznie ten wstrzykiwacz, inaczej może dojść do ciężkiego przedawkowania.**  
Jeśli przed pierwszym użyciem zabezpieczenie jest naruszone, należy skontaktować się z farmaceutą.

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce (2 - 8°C).

Nie zamrażać. Nie narażać na nadmierne ciepło lub bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Należy wykorzystać w ciągu 28 dni po pierwszym użyciu wstrzykiwacza. Używany wstrzykiwacz należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie należy przechowywać go w lodówce.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht  
Holandia

**12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/01/195/029

**13. NUMER SERII**

Nr serii

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Liprolog 200 jednostek/ml

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**TEKST ETYKIETY**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA**

Liprolog 200 jednostek/ml KwikPen, roztwór do wstrzykiwań  
Insulina lizpro  
Do podawania podskórnego

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności

**4. NUMER SERII**

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY  
JEDNOSTEK**

3 ml

**6. INNE**

**STOSOWAĆ WYŁĄCZNIE TEN WSTRZYKIWACZ, INACZEJ MOŻE DOJŚĆ DO  
CIĘŻKIEGO PRZEDAWKOWANIA**

## **B. ULOTKA DLA PACJENTA**

## ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

### Liprolog 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fiolce insulina lizpro

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

#### Spis treści ulotki:

1. Co to jest Liprolog i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Liprolog
3. Jak stosować Liprolog
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Liprolog
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### 1. Co to jest Liprolog i w jakim celu się go stosuje

Liprolog jest stosowany w leczeniu cukrzycy. Liprolog działa szybciej od zwykłej insuliny ludzkiej, ponieważ cząsteczka insuliny została nieznacznie zmieniona.

Jeśli trzustka nie produkuje wystarczającej ilości insuliny, by kontrolować poziom glukozy we krwi, człowiek choruje na cukrzycę. Liprolog jest substytutem naturalnej insuliny stosowanym do długotrwałego wyrównywania poziomu glukozy. Jego działanie jest bardzo szybkie, lecz utrzymuje się krócej niż w przypadku rozpuszczalnej insuliny (2 do 5 godzin). Zazwyczaj zaleca się stosowanie leku Liprolog w ciągu 15 minut przed posiłkiem lub po posiłku.

Lekarz może zalecić stosowanie leku Liprolog oraz dłużej działającej insuliny. Do każdego rodzaju insuliny dołączona jest inna ulotka dla pacjenta. Nie należy zmieniać insuliny, o ile tak nie zaleca lekarz. Zmieniając jednak insulinę, należy zachować dużą ostrożność.

Liprolog jest lekiem odpowiednim dla dorosłych oraz dzieci. Liprolog można podawać dzieciom, gdy w porównaniu z insuliną rozpuszczalną może on przynieść spodziewane korzyści, na przykład pod względem czasu wykonania wstrzykiwań w stosunku do pory posiłków.

#### 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Liprolog

##### Kiedy NIE stosować leku Liprolog

- jeżeli odczuwalne są objawy wskazujące na **hipoglikemię** (niski poziom glukozy we krwi) Informacje o postępowaniu w przypadku łagodnej hipoglikemii zostaną podane w dalszej części ulotki (patrz punkt 3: Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Liprolog).
- jeśli pacjent ma **uczulenie** (nadwrażliwość) na insulinę lizpro lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

##### Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Jeżeli obecne leczenie zapewnia dobrą kontrolę glikemii, ostrzegawcze objawy nadmiernego spadku poziomu glukozy we krwi mogą nie być odczuwalne. Ostrzegawcze objawy są

wymienione w dalszej części ulotki. Należy zaplanować dokładnie pory posiłków, częstość podejmowania aktywności fizycznej i ogólny poziom aktywności. Należy także często kontrolować stężenie glukozy we krwi wykonując badanie poziomu glukozy.

- Niektóre osoby, u których po zmianie rodzaju insuliny ze zwierzęcej na ludzką występowała hipoglikemia, zgłaszały że objawy zapowiadające hipoglikemię były słabiej zaznaczone lub zupełnie inne niż wcześniej. Jeżeli hipoglikemia pojawia się często lub występują trudności z rozpoznaniem objawów zapowiadających hipoglikemię, należy skonsultować się z lekarzem.
- Należy poinformować lekarza prowadzącego, farmaceutę lub pielęgniarkę z poradni cukrzycowej w razie:
  - ostatnio przebytej choroby;
  - choroby wątroby lub nerek;
  - zwiększonego wysiłku fizycznego.
- Zapotrzebowanie na insulinę może także zmieniać się pod wpływem alkoholu.
- Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce z poradni cukrzycowej o planowanym wyjeździe za granicę. Różnica stref czasowych może wiązać się z koniecznością wykonywania wstrzykiwań i spożywania posiłków o innej porze.
- U części pacjentów długotrwale leczonych z powodu cukrzycy typu 2., u których występuje choroba serca lub w przeszłości wystąpił udar, zgłaszano przypadki niewydolności serca po jednoczesnym stosowaniu pioglitazonu i insuliny. Należy jak najszybciej poinformować lekarza, jeżeli wystąpią objawy niewydolności serca takie jak zadyszka, nagłe zwiększenie masy ciała lub miejscowy obrzęk.

### **Liprolog a inne leki**

Zapotrzebowanie organizmu na insulinę może zmienić się pod wpływem

- doustnych środków antykoncepcyjnych,
- kortykosteroidów,
- leczenia substytucyjnego hormonami tarczycy,
- doustnych leków obniżających stężenie glukozy we krwi,
- kwasu acetylosalicylowego,
- sulfonamidów,
- oktreotydu,
- selektywnych agonistów receptora beta<sub>2</sub>-adrenergicznego (np. ritodryny, salbutamolu, terbutaliny),
- beta-adrenolityków,
- niektórych leków przeciwdepresyjnych (inhibitorów monoaminooksydazy lub selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny),
- danazolu,
- niektórych inhibitorów konwertazy angiotensyny (np. kaptoprylu, enalaprylu) i
- antagonistów receptora angiotensyny II.

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, również tych, które wydawane są bez recepty (patrz punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).

### **Ciąża i karmienie piersią**

Jeżeli pacjentka jest w ciąży, planuje ciążę lub karmi piersią: zapotrzebowanie organizmu na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszych trzech miesiącach ciąży i wzrasta przez następne 6 miesięcy. U kobiet karmiących piersią może być konieczna zmiana dawki insuliny lub sposobu odżywiania się. Przed zastosowaniem leku należy poradzić się lekarza.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

W razie wystąpienia hipoglikemii, może zmniejszyć się zdolność do koncentracji i reagowania. Należy pamiętać o tym we wszystkich sytuacjach, w których można narazić siebie i innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenia). Należy zasięgnąć opinii lekarza na temat prowadzenia samochodu, jeśli:

- często występuje hipoglikemia
- oznaki hipoglikemii są słabe lub ich nie ma.

### 3. Jak stosować Liprolog

**Należy zawsze sprawdzić nazwę i rodzaj insuliny na etykiecie na opakowaniu i fiolce przed zakupem leku w aptece. Należy upewnić się, że otrzymało się lek Liprolog przepisany przez lekarza.**

Liprolog należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem.

#### Dawkowanie

- Zazwyczaj należy wstrzykiwać lek Liprolog w ciągu 15 minut przed posiłkiem lub po posiłku. Lek można wstrzykiwać bezpośrednio po posiłku. Lekarz prowadzący dokładnie zaleci ilość leku oraz czas i częstotliwość jego przyjmowania. Zaleceń lekarza należy ściśle przestrzegać i regularnie odwiedzać poradnię cukrzycową.
- Zmiana rodzaju stosowanej insuliny (na przykład z ludzkiej lub zwierzęcej insuliny na lek Liprolog), może spowodować konieczność zmniejszenia lub zwiększenia dawki. Ta zmiana może dotyczyć tylko pierwszego wstrzyknięcia lub może być wprowadzana stopniowo przez kilka tygodni lub miesięcy.
- Należy wstrzykiwać lek Liprolog pod skórę. Wstrzyknięcia domięśniowe można stosować tylko wtedy, gdy tak zalecił lekarz.

#### Przygotowanie leku Liprolog

- Lek Liprolog jest już rozpuszczony w wodzie, nie wymaga więc mieszania. Należy go stosować **tylko** wtedy, gdy wygląda jak woda. Musi być przejrzysty, bez zabarwienia lub pływających w nim cząstek stałych. Należy sprawdzić to przed każdym wstrzyknięciem.

#### Wstrzykiwanie leku Liprolog

- Najpierw umyć ręce.
- Przed wstrzyknięciem należy zdezynfekować skórę zgodnie z otrzymanymi instrukcjami. Zdezynfekować gumowy korek fiolki, lecz nie wyjmować go.
- Użyć czystej, sterylnej strzykawki i igły do przekłucia gumowego korka i pobrać potrzebną ilość roztworu Liprolog. Lekarz lub pielęgniarka poinformuje, jak to zrobić. **Igły i strzykawki mogą być używane tylko przez jedną osobę.**
- Wstrzyknąć lek pod skórę. Nie wstrzykiwać leku bezpośrednio do żyły. Po wstrzyknięciu pozostawić igłę w skórze przez pięć sekund, aby upewnić się, że cała dawka została wstrzyknięta. Nie pocierać miejsca wstrzyknięcia. Upewnić się, że odległość od ostatniego wstrzyknięcia wynosi co najmniej 1 cm. Miejsca iniekcji zmieniać zgodnie z otrzymanymi instrukcjami. Bez względu na miejsce wstrzyknięcia – ramię, udo, pośladek czy brzuch – lek Liprolog zadziała szybciej niż rozpuszczalna insulina ludzka.
- Lekarz prowadzący może zalecić mieszanie leku Liprolog z jedną z insulin ludzkich. Lek Liprolog należy pobrać do strzykawki przed insuliną długodziałającą. Wstrzyknąć roztwór od razu po zmieszaniu go. Postępować tak samo za każdym razem. Nie mieszać leku Liprolog z insulinami wytwarzanymi przez innych producentów lub insulinami pochodzenia zwierzęcego.
- Nie podawać leku Liprolog drogą dożylną. Wstrzykiwać lek Liprolog zgodnie z instrukcjami lekarza lub pielęgniarki. Jedynie lekarz prowadzący może podawać lek Liprolog dożylnie, wyłącznie w szczególnych okolicznościach takich jak zabieg chirurgiczny lub podczas choroby, jeśli stężenie glukozy będzie zbyt duże.

#### Podawanie leku Liprolog przez insulinową pompę infuzyjną

- Do wlewów insuliny lizpro można stosować tylko niektóre insulinowe pompy infuzyjne oznaczone symbolem CE. Przed rozpoczęciem wlewu insuliny lizpro należy zapoznać się z

instrukcją producenta, aby stwierdzić, czy jest to odpowiednia pompa. Należy przeczytać i postępować zgodnie z instrukcjami dołączonymi do pompy infuzyjnej.

- Upewnić się, że zbiornik i cewnik są odpowiednie dla danej pompy.
- Zestaw infuzyjny (cewnik i igłę) należy zmieniać zgodnie z instrukcją zawartą w informacji o produkcie dołączonej do zestawu infuzyjnego.
- W wypadku wystąpienia hipoglikemii, infuzję należy przerwać do czasu ustąpienia hipoglikemii. Jeśli hipoglikemia powtarza się lub jest ciężka, należy powiadomić lekarza prowadzącego i zastanowić się nad ograniczeniem lub przerwaniem wlewów insuliny.
- Awaria pompy lub zatkanie zestawu infuzyjnego może doprowadzić do szybkiego wzrostu glikemii. Jeśli podejrzewa się przerwę w dopływie insuliny, należy postępować według instrukcji obsługi urządzenia i w miarę potrzeby powiadomić lekarza prowadzącego lub klinikę.
- Podając lek Liprolog przez insulinową pompę infuzyjną nie należy go mieszać z żadną inną insuliną.

#### **Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Liprolog**

W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku Liprolog, może wystąpić hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi. W przypadku niskiego stężenia glukozy we krwi (**łagodna hipoglikemia**) należy zjeść glukozę w tabletkach, cukier lub wypić słodki napój. Następnie należy zjeść owoce, ciastka lub kanapkę, zgodnie z zaleceniami lekarza, i odpocząć. To zwykle wystarcza, w przypadku łagodnej hipoglikemii lub niewielkiego przedawkowania insuliny. Jeżeli stan się pogarsza, oddech staje się płytki, a skóra biała, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. W przypadkach nasilonej hipoglikemii może pomóc wstrzyknięcie glukagonu. Po wstrzyknięciu glukagonu należy zjeść glukozę lub cukier. Jeżeli po podaniu glukagonu nie ma poprawy, konieczne jest leczenie szpitalne. Informacji na temat glukagonu udzieli lekarz prowadzący.

#### **Pominięcie zastosowania leku Liprolog**

W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Liprolog, może wystąpić hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi.

Nieleczona hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) lub hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi) może prowadzić do poważnych zaburzeń objawiających się bólem głowy, nudnościami, wymiotami, odwodnieniem, utratą przytomności, śpiączką, a nawet doprowadzić do śmierci (patrz A i B w punkcie 4. Możliwe działania niepożądane).

**Trzy proste kroki**, aby uniknąć hipoglikemii lub hiperglikemii:

- Zawsze należy mieć zapasowe strzykawki i fiolkę leku Liprolog.
- Zawsze należy nosić ze sobą coś, co informuje innych, że jest się chorym na cukrzycę.
- Zawsze należy mieć przy sobie cukier.

#### **Przerwanie stosowania leku Liprolog**

W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Liprolog, może wystąpić wysoki poziom glukozy we krwi. Nie należy zmieniać stosowanej insuliny, chyba że tak zaleci lekarz.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

## **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, Liprolog może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Uczulenie miejscowe jest częstym działaniem niepożądanym (od  $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ). U niektórych osób wokół miejsca wstrzyknięcia insuliny występuje zaczerwienienie lub swędzenie skóry i obrzęk.



Takie objawy zwykle ustępują po kilku dniach lub tygodniach. Jeżeli pojawiły się takie objawy, należy poinformować o tym lekarza.

Uczulenie uogólnione występuje rzadko (od  $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ). Objawy są następujące:

- wysypka na całym ciele
- trudności z oddychaniem
- świszczący oddech
- spadek ciśnienia tętniczego krwi
- przyspieszone bicie serca
- poty

Jeśli podczas stosowania leku Liprolog wystąpiły takie objawy, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Niezbyt często (od  $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ) występuje lipodystrofia (zgrubienia lub zagłębienia w skórze). Jeśli wystąpi pogrubienie skóry lub zagłębienia w miejscu wstrzyknięcia, należy skontaktować się z lekarzem.

Zgłaszano obrzęki (np. obrzęki ramion, kostek; zatrzymanie płynów) szczególnie na początku insulinoaterapii lub podczas zmiany terapii w celu poprawy kontroli poziomu glukozy we krwi.

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

### **Problemy powszechnie występujące w cukrzycy**

#### **A. Hipoglikemia**

Hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) jest stanem, w którym we krwi znajduje się zbyt mało glukozy. Może do niej dojść, jeżeli pacjent:

- przyjął zbyt dużą dawkę leku Liprolog lub innej insuliny;
- opuścił lub opóźnił porę posiłku, bądź zmienił dietę;
- zbyt intensywnie ćwiczył lub pracował tuż przed lub po posiłku;
- chorował (zwłaszcza na chorobę z biegunką lub wymiotami);
- zmienił zapotrzebowanie na insulinę, lub
- występują u niego zaburzenia czynności nerek lub wątroby, które się nasilają.

Na poziom glukozy we krwi wpływa alkohol i niektóre leki.

Pierwsze objawy niskiego poziomu glukozy we krwi zwykle ujawniają się szybko i należą do nich:

- zmęczenie
- nerwowość lub drżenie ciała
- ból głowy
- przyspieszone bicie serca
- nudności
- zimne poty

Jeśli nie ma pewności co do rozpoznawania objawów ostrzegawczych hipoglikemii, należy unikać sytuacji, w których można narazić siebie lub innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenie).

#### **B. Hiperglikemia i cukrzycowa kwasica ketonowa**

Hiperglikemia (za duże stężenie glukozy we krwi) oznacza, że organizm nie otrzymuje wystarczającej ilości insuliny. Hiperglikemia może być spowodowana przez:

- nieprzyjmowanie leku Liprolog lub innej insuliny;
- wstrzyknięcie mniejszej ilości insuliny niż zalecona przez lekarza;
- spożywanie bardzo obfitych posiłków w porównaniu z wymaganiami diety; lub
- gorączkę, infekcję, stresujące przeżycia.

Hiperglikemia może prowadzić do cukrzycowej kwasicy ketonowej. Pierwsze objawy rozwijają się powoli w ciągu kilku godzin lub dni. Do objawów tych należą:

- uczucie senności
- zaczerwienienie twarzy
- pragnienie
- brak apetytu
- słodki zapach z ust
- nudności lub wymioty.

Do ciężkich objawów należą utrudniony oddech oraz przyspieszony puls. **Natychmiast zwrócić się o pomoc lekarską.**

### C. Choroba

Podczas choroby, zwłaszcza połączonej z nudnościami lub wymiotami, może się zmniejszyć zapotrzebowanie organizmu na insulinę. **Chorzy na cukrzycę potrzebują insuliny nawet wtedy, gdy nie spożywają normalnych posiłków.** Należy wykonać badanie krwi lub moczu, stosować się do ogólnych zasad leczenia choroby i skontaktować się z lekarzem.

## 5. Jak przechowywać Liprolog

Przed pierwszym użyciem, należy przechowywać Liprolog w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać. Używaną fiolkę należy przechowywać w lodówce (2°C - 8°C), lub w temperaturze pokojowej poniżej 30°C, a następnie wyrzucić po 28 dniach. Nie kłaść jej w pobliżu źródeł ciepła lub na słońcu.

Przechowywać lek w miejscu niewidocznym lub niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować leku Liprolog po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie stosować leku Liprolog jeśli jest on zabarwiony lub widoczne są cząstki stałe. Liprolog można stosować **tylko** gdy wygląda jak woda. Należy sprawdzić wygląd insuliny przed każdym wstrzyknięciem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## 6. Zawartość opakowania i inne informacje

### Co zawiera lek Liprolog 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fiolce

- substancją czynną leku jest insulina lizpro. Insulina lizpro jest wytworzona w laboratorium metodą rekombinacji DNA. Jest to zmodyfikowana forma ludzkiej insuliny, tak więc różni się od innych insulin ludzkich i zwierzęcych. Insulina lizpro jest bardzo podobna do insuliny ludzkiej produkowanej naturalnie przez trzustkę.
- Ponadto lek zawiera : m-krezol, glicerol, disodu fosforan siedmiowodny, tlenek cynku i woda do wstrzykiwań. Wodorotlenek sodu lub kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

### Jak wygląda lek Liprolog i co zawiera opakowanie

Liprolog 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań jest jałowym, przezroczystym bezbarwnym wodnym roztworem i zawiera 100 jednostek insuliny lizpro w mililitrze (100 jednostek/ml) roztworu do wstrzykiwań. Każda fiołka zawiera 1000 jednostek (10 mililitrów). Liprolog 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fiolce jest sprzedawany w opakowaniu zawierającym 1 fiolkę, 2 fiołki lub w opakowaniu grupowym zawierającym 5 fiołek. Nie wszystkie rodzaje opakowań są w obrocie.

**Podmiot odpowiedzialny i wytwórca**

Wytwórca leku Liprolog 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fiolce:

- Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madryt, Hiszpania.

Podmiot odpowiedzialny: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandia.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

**Belgique/België/Belgien**

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.

Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

**Lietuva**

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė

Tel. +370 (5) 2649600

**България**

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България

тел. + 359 2 491 41 40

**Luxembourg/Luxemburg**

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.

Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

**Česká republika**

ELI LILLY ČR, s.r.o.

Tel: + 420 234 664 111

**Magyarország**

Lilly Hungária Kft.

Tel: + 36 1 328 5100

**Danmark**

Eli Lilly Danmark A/S

Tlf: +45 45 26 6000

**Malta**

Charles de Giorgio Ltd.

Tel: + 356 25600 500

**Deutschland**

Berlin-Chemie AG

Postfach 1108, 12474 Berlin

Tel.: 030/6707-0

**Nederland**

Eli Lilly Nederland B.V.

Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

**Eesti**

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal

Tel: +372 6817 280

**Norge**

Eli Lilly Norge A.S.

Tlf: + 47 22 88 18 00

**Ελλάδα**

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.

Τηλ: +30 210 629 4600

**Österreich**

Eli Lilly Ges. m.b.H.

Tel: + 43-(0) 1 711 780

**España**

Lilly S.A.

Tel: + 34-91 663 50 00

**Polska**

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Tel: +48 22 440 33 00

**France**

Lilly France S.A.S.

Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

**Portugal**

Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: + 351-21-4126600

**Hrvatska**

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 2350 999

**România**

Eli Lilly România S.R.L.

Tel: + 40 21 4023000

**Ireland**

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: + 353-(0) 1 661 4377

**Slovenija**

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.

Tel: +386 (0) 1 580 00 10

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími + 354 540 8000

**Italia**

Eli Lilly Italia S.p.A.  
Tel: + 39- 055 42571

**Κύπρος**

Phadisco Ltd  
Τηλ: +357 22 715000

**Latvija**

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā  
Tel: +371 67364000

**Slovenská republika**

Eli Lilly Slovakia, s.r.o.  
Tel: + 421 220 663 111

**Suomi/Finland**

Oy Eli Lilly Finland Ab  
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

**Sverige**

Eli Lilly Sweden AB  
Tel: + 46-(0) 8 7378800

**United Kingdom**

Eli Lilly and Company Limited  
Tel: + 44-(0) 1256 315000

**Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}**

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

### Liprolog 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie insulina lizpro

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

#### Spis treści ulotki:

1. Co to jest Liprolog i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Liprolog
3. Jak stosować Liprolog
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Liprolog
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### 1. Co to jest Liprolog i w jakim celu się go stosuje

Liprolog jest stosowany w leczeniu cukrzycy. Liprolog działa szybciej od zwykłej insuliny ludzkiej, ponieważ cząsteczka insuliny została nieznacznie zmieniona.

Jeśli trzustka nie produkuje wystarczającej ilości insuliny, by kontrolować poziom glukozy we krwi, człowiek choruje na cukrzycę. Liprolog jest substytutem naturalnej insuliny stosowanym do długotrwałego wyrównywania poziomu glukozy. Jego działanie jest bardzo szybkie, lecz utrzymuje się krócej niż w przypadku rozpuszczalnej insuliny (2 do 5 godzin). Zazwyczaj zaleca się stosowanie leku Liprolog w ciągu 15 minut przed posiłkiem lub po posiłku.

Lekarz może zalecić stosowanie leku Liprolog oraz dłużej działającej insuliny. Do każdego rodzaju insuliny dołączona jest inna ulotka dla pacjenta. Nie należy zmieniać insuliny, o ile tak nie zaleca lekarz. Zmieniając jednak insulinę, należy zachować dużą ostrożność.

Liprolog jest lekiem odpowiednim dla dorosłych oraz dzieci. Liprolog można podawać dzieciom, gdy w porównaniu z insuliną rozpuszczalną może on przynieść spodziewane korzyści, na przykład pod względem czasu wykonania wstrzykiwań w stosunku do pory posiłków.

#### 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Liprolog

##### Kiedy NIE stosować leku Liprolog

- jeżeli odczuwalne są objawy wskazujące na **hipoglikemię** (niski poziom glukozy we krwi). Informacje o postępowaniu w przypadku łagodnej hipoglikemii zostaną podane w dalszej części ulotki (patrz punkt 3: Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Liprolog).
- jeśli pacjent ma **uczulenie** (nadwrażliwość) na insulinę lizpro lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

##### Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Jeżeli obecne leczenie zapewnia dobrą kontrolę glikemii, ostrzegawcze objawy nadmiernego spadku poziomu glukozy we krwi mogą nie być odczuwalne. Ostrzegawcze objawy są

wymienione w dalszej części ulotki. Należy zaplanować dokładnie pory posiłków, częstość podejmowania aktywności fizycznej i ogólny poziom aktywności. Należy także często kontrolować stężenie glukozy we krwi wykonując badanie poziomu glukozy.

- Niektóre osoby, u których po zmianie rodzaju insuliny ze zwierzęcej na ludzką występowała hipoglikemia, zgłaszały że objawy zapowiadające hipoglikemię były słabiej zaznaczone lub zupełnie inne niż wcześniej. Jeżeli hipoglikemia pojawia się często lub występują trudności z rozpoznaniem objawów zapowiadających hipoglikemię, należy skonsultować się z lekarzem.
- Należy poinformować lekarza prowadzącego, farmaceutę lub pielęgniarkę z poradni cukrzycowej w razie:
  - ostatnio przebytej choroby;
  - choroby wątroby lub nerek;
  - zwiększonego wysiłku fizycznego.
- Zapotrzebowanie na insulinę może także zmieniać się pod wpływem alkoholu.
- Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce z poradni cukrzycowej o planowanym wyjeździe za granicę. Różnica stref czasowych może wiązać się z koniecznością wykonywania wstrzykiwań i spożywania posiłków o innej porze.
- Jeśli lekarz zalecił lek w fiolce 40 jednostek/ml, nie należy stosować insuliny z wkładu 100 jednostek/ml używając strzykawki 40 jednostek/ml.
- U części pacjentów długotrwale leczonych z powodu cukrzycy typu 2., u których występuje choroba serca lub w przeszłości wystąpił udar, zgłaszano przypadki niewydolności serca po jednoczesnym stosowaniu pioglitazonu i insuliny. Należy jak najszybciej poinformować lekarza, jeżeli wystąpią objawy niewydolności serca takie jak zadyszka, nagłe zwiększenie masy ciała lub miejscowy obrzęk.

### **Liprolog a inne leki**

Zapotrzebowanie organizmu na insulinę może zmienić się pod wpływem

- doustnych środków antykoncepcyjnych,
- kortykosteroidów,
- leczenia substytucyjnego hormonami tarczycy,
- doustnych leków obniżających stężenie glukozy we krwi,
- kwasu acetylosalicylowego,
- sulfonamidów,
- oktreotydu,
- selektywnych agonistów receptora beta<sub>2</sub>-adrenergicznego (np. ritodryny, salbutamolu, terbutaliny),
- beta-adrenolityków,
- niektórych leków przeciwdepresyjnych (inhibitorów monoaminooksydazy lub selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny),
- danazolu,
- niektórych inhibitorów konwertazy angiotensyny (np. kaptoprylu, enalaprylu) i
- antagonistów receptora angiotensyny II.

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, również tych, które wydawane są bez recepty (patrz punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).

### **Ciąża i karmienie piersią**

Jeżeli pacjentka jest w ciąży, planuje ciążę lub karmi piersią: zapotrzebowanie organizmu na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszych trzech miesiącach ciąży i wzrasta przez następne 6 miesięcy. U kobiet karmiących piersią może być konieczna zmiana dawki insuliny lub sposobu odżywiania się. Przed zastosowaniem leku należy poradzić się lekarza.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

W razie wystąpienia hipoglikemii, może zmniejszyć się zdolność do koncentracji i reagowania. Należy pamiętać o tym we wszystkich sytuacjach, w których można narazić siebie i innych na

niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenia). Należy zasięgnąć opinii lekarza na temat prowadzenia samochodu, jeśli:

- często występuje hipoglikemia
- oznaki hipoglikemii są słabe lub ich nie ma.

### 3. Jak stosować Liprolog

**Wkład o pojemności 3 ml służy wyłącznie do wstrzykiwaczy o pojemności 3 ml. Nie stosować we wstrzykiwaczach 1,5 ml.**

**Należy zawsze sprawdzić nazwę i rodzaj insuliny na etykiecie na opakowaniu i wkładzie przed zakupem leku w aptece. Należy upewnić się, że otrzymało się lek Liprolog przepisany przez lekarza.**

Liprolog należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem. Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wkład może być używany tylko przez jedną osobę, nawet, gdy igła na wstrzykiwaczu została zmieniona.

#### Dawkowanie

- Zazwyczaj należy wstrzykiwać lek Liprolog w ciągu 15 minut przed posiłkiem lub po posiłku. Lek można wstrzykiwać bezpośrednio po posiłku. Lekarz prowadzący dokładnie zaleci ilość leku oraz czas i częstotliwość jego przyjmowania. Zaleceń lekarza należy ściśle przestrzegać i regularnie odwiedzać poradnię cukrzycową.
- Zmiana rodzaju stosowanej insuliny (na przykład z ludzkiej lub zwierzęcej insuliny na lek Liprolog), może spowodować konieczność zmniejszenia lub zwiększenia dawki. Ta zmiana może dotyczyć tylko pierwszego wstrzyknięcia lub może być wprowadzana stopniowo przez kilka tygodni lub miesięcy.
- Należy wstrzykiwać lek Liprolog pod skórę. Wstrzyknięcia domięśniowe można stosować tylko wtedy, gdy tak zalecił lekarz.

#### Przygotowanie leku Liprolog

- Lek Liprolog jest już rozpuszczony w wodzie, nie wymaga więc mieszania. Należy go stosować **tylko** wtedy, gdy wygląda jak woda. Musi być przejrzysty, bez zabarwienia lub pływających w nim cząstek stałych. Należy sprawdzić to przed każdym wstrzyknięciem.

#### Przygotowanie wstrzykiwacza do użycia

- Najpierw umyć ręce. Zdezynfekować gumową membranę wkładu.
- **Wkłady Liprolog należy stosować wyłącznie we wstrzykiwaczach ze znakiem CE. Należy sprawdzić, czy w ulotce dołączonej do wstrzykiwacza napisano, że wstrzykiwacz można stosować z wkładami Liprolog. Wkład 3 ml jest odpowiedni tylko do wstrzykiwacza 3 ml.**
- Stosować się do instrukcji dołączonej do wstrzykiwacza. Wprowadzić wkład do wstrzykiwacza.
- Ustawić dawkę na 1 lub 2 jednostki. Następnie trzymając wstrzykiwacz igłą skierowaną ku górze, opukać boki wstrzykiwacza tak, aby pęcherzyki powietrza przemieściły się do góry. Z igłą wciąż skierowaną ku górze wciskać mechanizm do wstrzykiwania do momentu, gdy z igły wypłynie kropla leku Liprolog. Wewnątrz wstrzykiwacza może wciąż znajdować się kilka małych pęcherzyków powietrza. Są one nieszkodliwe, lecz zbyt duży pęcherzyk powietrza może przyczynić się do niedokładnego podania dawki.

#### Wstrzykiwanie leku Liprolog

- Przed wstrzyknięciem należy zdezynfekować skórę zgodnie z otrzymanymi instrukcjami. Wstrzyknąć lek pod skórę zgodnie z otrzymanymi wskazówkami. Nie wstrzykiwać leku bezpośrednio do żyły. Po wstrzyknięciu pozostawić igłę w skórze przez pięć sekund, aby upewnić się, że cała dawka została wstrzyknięta. Nie pocierać miejsca wstrzyknięcia. Upewnić się, że odległość od ostatniego wstrzyknięcia wynosi co najmniej 1 cm. Miejsca iniekcji

zmieniać zgodnie z otrzymanymi instrukcjami. Bez względu na miejsce wstrzyknięcia – ramię, udo, pośladek czy brzuch – lek Liprolog zadziała szybciej niż rozpuszczalna krótkodziałająca insulina ludzka.

- Nie podawać leku Liprolog drogą dożylną. Wstrzykiwać lek Liprolog zgodnie z instrukcjami lekarza lub pielęgniarki. Jedynie lekarz prowadzący może podawać lek Liprolog dożylnie, wyłącznie w szczególnych okolicznościach takich jak zabieg chirurgiczny lub podczas choroby, jeśli stężenie glukozy będzie zbyt duże.

#### Po wstrzyknięciu

- Po wstrzyknięciu leku, zdjęć igłę ze wstrzykiwacza posługując się zewnętrzną nasadką igły. Umożliwi to zachowanie sterylności leku i zapobiegnie wyciekaniu roztworu. Uniemożliwi to przenikanie powietrza z powrotem do wstrzykiwacza i zatykanie się igły. **Igły może używać tylko jedna osoba. Nie używać nikomu swojego wstrzykiwacza.** Założyć nasadkę z powrotem na wstrzykiwacz. Pozostawić wkład we wstrzykiwaczu.

#### Kolejne wstrzyknięcia

- Przed każdym wstrzyknięciem wybrać 1 lub 2 jednostki i wciskać przycisk do wstrzykiwania trzymając wstrzykiwacz skierowany ku górze, aż kropelka leku Liprolog wypłynie z igły. Można przekonać się, ile zostało preparatu Liprolog, patrząc na wskaźnik znajdujący się z boku wkładu. Odległość między kreskami wskaźnika odpowiada około 20 jednostkom. Jeśli ilość roztworu jest mniejsza od zalecanej dawki, należy zmienić wkład.

**Nie mieszać żadnej innej insuliny we wkładzie Liprolog. Po opróżnieniu wkładu nie używać go ponownie.**

#### Podawanie leku Liprolog przez insulinową pompę infuzyjną:

- Do wlewów insuliny lizpro można stosować tylko niektóre insulinowe pompy infuzyjne oznaczone symbolem CE. Przed rozpoczęciem wlewu insuliny lizpro należy zapoznać się z instrukcją producenta, aby stwierdzić, czy jest to odpowiednia pompa. Należy przeczytać i postępować zgodnie z instrukcjami dołączonymi do pompy infuzyjnej
- Upewnić się, że zbiornik i cewnik są odpowiednie dla danej pompy.
- Zestaw infuzyjny (cewnik i igłę) należy zmieniać zgodnie z instrukcją zawartą w informacji o produkcie dołączonej do zestawu infuzyjnego.
- W wypadku wystąpienia hipoglikemii, infuzję należy przerwać do czasu ustąpienia hipoglikemii. Jeśli hipoglikemia powtarza się lub jest ciężka, należy powiadomić lekarza prowadzącego i zastanowić się nad ograniczeniem lub przerwaniem wlewów insuliny.
- Awaria pompy lub zatkanie zestawu infuzyjnego może doprowadzić do szybkiego wzrostu glikemii. Jeśli podejrzewa się przerwę w dopływie insuliny, należy postępować według instrukcji obsługi urządzenia i w miarę potrzeby powiadomić lekarza prowadzącego lub klinikę.
- Podając lek Liprolog przez insulinową pompę infuzyjną nie należy go mieszać z żadną inną insuliną

#### Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Liprolog

W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku Liprolog, może wystąpić hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi. W przypadku niskiego stężenia glukozy we krwi (**łagodna hipoglikemia**) należy zjeść glukozę w tabletkach, cukier lub wypić słodki napój. Następnie należy zjeść owoce, ciastka lub kanapkę, zgodnie z zaleceniami lekarza, i odpocząć. To zwykle wystarcza, w przypadku łagodnej hipoglikemii lub niewielkiego przedawkowania insuliny. Jeżeli stan się pogarsza, oddech staje się płytki, a skóra biała, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. W przypadkach nasilonej hipoglikemii może pomóc wstrzyknięcie glukagonu. Po wstrzyknięciu glukagonu należy zjeść glukozę lub cukier. Jeżeli po podaniu glukagonu nie ma poprawy, konieczne jest leczenie szpitalne. Informacji na temat glukagonu udzieli lekarz prowadzący.



### **Pominięcie zastosowania leku Liprolog**

W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Liprolog, może wystąpić hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi.

Nieleczona hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) lub hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi) może prowadzić do poważnych zaburzeń objawiających się bólem głowy, nudnościami, wymiotami, odwodnieniem, utratą przytomności, śpiączką, a nawet doprowadzić do śmierci (patrz A i B w punkcie 4. Możliwe działania niepożądane).

**Trzy proste kroki**, aby uniknąć hipoglikemii lub hiperglikemii:

- Zawsze należy mieć zapasowe strzykawki i fiolkę leku Liprolog, lub zapasowy wstrzykiwacz i wkłady na wypadek, gdyby obecnie stosowany wstrzykiwacz lub wkłady zostały zgubione lub uszkodzone.
- Zawsze należy nosić ze sobą coś, co informuje innych, że jest się chorym na cukrzycę.
- Zawsze należy mieć przy sobie cukier.

### **Przerwanie stosowania leku Liprolog**

W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Liprolog, może wystąpić wysoki poziom glukozy we krwi. Nie należy zmieniać stosowanej insuliny, chyba że tak zaleci lekarz.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

## **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, Liprolog może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Uczulenie miejscowe jest częstym działaniem niepożądanym (od  $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ). U niektórych osób wokół miejsca wstrzyknięcia insuliny występuje zaczerwienienie lub swędzenie skóry i obrzęk. Takie objawy zwykle ustępują po kilku dniach lub tygodniach. Jeżeli pojawiły się takie objawy, należy poinformować o tym lekarza.

Uczulenie uogólnione występuje rzadko (od  $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ). Objawy są następujące:

- |                           |                                    |
|---------------------------|------------------------------------|
| • wysypka na całym ciele  | • spadek ciśnienia tętniczego krwi |
| • trudności z oddychaniem | • przyspieszone bicie serca        |
| • świszczący oddech       | • poty                             |

Jeśli podczas stosowania leku Liprolog wystąpiły takie objawy, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Niezbyt często (od  $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ) występuje lipodystrofia (zgrubienia lub zagłębienia w skórze). Jeśli wystąpi pogrubienie skóry lub zagłębienia w miejscu wstrzyknięcia, należy skontaktować się z lekarzem.

Zgłaszano obrzęki (np. obrzęki ramion, kostek; zatrzymanie płynów) szczególnie na początku insulinoaterapii lub podczas zmiany terapii w celu poprawy kontroli poziomu glukozy we krwi.

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## Problemy powszechnie występujące w cukrzycy

### A. Hipoglikemia

Hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) jest stanem, w którym we krwi znajduje się zbyt mało glukozy. Może do niej dojść, jeżeli pacjent:

- przyjął zbyt dużą dawkę leku Liprolog lub innej insuliny;
- opuścił lub opóźnił porę posiłku, bądź zmienił dietę;
- zbyt intensywnie ćwiczył lub pracował tuż przed lub po posiłku;
- chorował (zwłaszcza na chorobę z biegunką lub wymiotami);
- zmienił zapotrzebowanie na insulinę, lub
- występują u niego zaburzenia czynności nerek lub wątroby, które się nasilają.

Na poziom glukozy we krwi wpływa alkohol i niektóre leki.

Pierwsze objawy niskiego poziomu glukozy we krwi zwykle ujawniają się szybko i należą do nich:

- |                               |                             |
|-------------------------------|-----------------------------|
| • zmęczenie                   | • przyspieszone bicie serca |
| • nerwowość lub drżenie ciała | • nudności                  |
| • ból głowy                   | • zimne poty                |

Jeśli nie ma pewności co do rozpoznawania objawów ostrzegawczych hipoglikemii, należy unikać sytuacji, w których można narazić siebie lub innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenie).

### B. Hiperglikemia i cukrzycowa kwasica ketonowa

Hiperglikemia (za duże stężenie glukozy we krwi) oznacza, że organizm nie otrzymuje wystarczającej ilości insuliny. Hiperglikemia może być spowodowana przez:

- nieprzyjmowanie leku Liprolog lub innej insuliny;
- wstrzyknięcie mniejszej ilości insuliny niż zalecona przez lekarza;
- spożywanie bardzo obfitych posiłków w porównaniu z wymaganiami diety; lub
- gorączkę, infekcję, stresujące przeżycia.

Hiperglikemia może prowadzić do cukrzycowej kwasicy ketonowej. Pierwsze objawy rozwijają się powoli w ciągu kilku godzin lub dni. Do objawów tych należą:

- |                          |                         |
|--------------------------|-------------------------|
| • uczucie senności       | • brak apetytu          |
| • zaczerwienienie twarzy | • słodki zapach z ust   |
| • pragnienie             | • nudności lub wymioty. |

Do ciężkich objawów należą utrudniony oddech oraz przyspieszony puls. **Natychmiast zwrócić się o pomoc lekarską.**

### C. Choroba

Podczas choroby, zwłaszcza połączonej z nudnościami lub wymiotami, może się zmienić zapotrzebowanie organizmu na insulinę. **Chorzy na cukrzycę potrzebują insuliny nawet wtedy, gdy nie spożywają normalnych posiłków.** Należy wykonać badanie krwi lub moczu, stosować się do ogólnych zasad leczenia choroby i skontaktować się z lekarzem.

## 5. Jak przechowywać Liprolog

Przed pierwszym użyciem, należy przechowywać Liprolog w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać.

Używany wkład należy przechowywać w temperaturze pokojowej (15-30°C), a następnie wyrzucić po 28 dniach. Nie należy go kłaść w pobliżu źródeł ciepła lub na słońcu. Nie należy przechowywać używanego wstrzykiwacza lub wkładów w lodówce. Wstrzykiwacza z umieszczonym wewnątrz wkładem nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.

Przechowywać lek w miejscu niewidocznym lub niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować leku Liprolog po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie stosować leku Liprolog jeśli jest on zabarwiony lub widoczne są cząstki stałe. Liprolog można stosować **tylko** gdy wygląda jak woda. Należy sprawdzić wygląd insuliny przed każdym wstrzyknięciem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera lek Liprolog 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie**

- substancją czynną leku jest insulina lizpro. Insulina lizpro jest wytworzona w laboratorium metodą rekombinacji DNA. Jest to zmodyfikowana forma ludzkiej insuliny, tak więc różni się od innych insulin ludzkich i zwierzęcych. Insulina lizpro jest bardzo podobna do insuliny ludzkiej produkowanej naturalnie przez trzustkę.
- Ponadto lek zawiera: m-krezol, glicerol, disodu fosforan siedmiowodny, tlenek cynku i woda do wstrzykiwań. Wodorotlenek sodu lub kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

### **Jak wygląda lek Liprolog i co zawiera opakowanie**

Liprolog 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań jest jałowym, przezroczystym bezbarwnym wodnym roztworem i zawiera 100 jednostek insuliny lizpro w mililitrze (100 jednostek/ml) roztworu do wstrzykiwań. Każdy wkład zawiera 300 jednostek (3 mililitry). Wkłady są sprzedawane w opakowaniach po 5 sztuk lub w opakowaniu zawierającym 2 x 5 wkładów. Nie wszystkie wielkości opakowań są w obrocie.

### **Podmiot odpowiedzialny i wytwórca**

Wytwórca leku Liprolog 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań:

- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francja,
- Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, (FI), Włochy.

Podmiot odpowiedzialny: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandia.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

#### **Belgique/België/Belgien**

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

#### **Lietuva**

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė  
Tel. +370 (5) 2649600

#### **България**

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България  
тел. + 359 2 491 41 40

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

#### **Česká republika**

ELI LILLY ČR, s.r.o.  
Tel: + 420 234 664 111

#### **Magyarország**

Lilly Hungária Kft.  
Tel: + 36 1 328 5100

**Danmark**

Eli Lilly Danmark A/S  
Tlf: +45 45 26 6000

**Deutschland**

Berlin-Chemie AG  
Postfach 1108, 12474 Berlin  
Tel.: 030/6707-0

**Eesti**

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal  
Tel: +372 6817 280

**Ελλάδα**

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΑΛΥ A.E.B.E.  
Τηλ: +30 210 629 4600

**España**

Lilly S.A.  
Tel: + 34-91 663 50 00

**France**

Lilly France S.A.S.  
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

**Hrvatska**

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 2350 999

**Ireland**

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited  
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími + 354 540 8000

**Italia**

Eli Lilly Italia S.p.A.  
Tel: + 39- 055 42571

**Κύπρος**

Phadisco Ltd  
Τηλ: +357 22 715000

**Latvija**

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā  
Tel: +371 67364000

**Malta**

Charles de Giorgio Ltd.  
Tel: + 356 25600 500

**Nederland**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

**Norge**

Eli Lilly Norge A.S.  
Tlf: + 47 22 88 18 00

**Österreich**

Eli Lilly Ges. m.b.H.  
Tel: + 43-(0) 1 711 780

**Polska**

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 440 33 00

**Portugal**

Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda  
Tel: + 351-21-4126600

**România**

Eli Lilly România S.R.L.  
Tel: + 40 21 4023000

**Slovenija**

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.  
Tel: +386 (0) 1 580 00 10

**Slovenská republika**

Eli Lilly Slovakia, s.r.o.  
Tel: + 421 220 663 111

**Suomi/Finland**

Oy Eli Lilly Finland Ab  
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

**Sverige**

Eli Lilly Sweden AB  
Tel: + 46-(0) 8 7378800

**United Kingdom**

Eli Lilly and Company Limited  
Tel: + 44-(0) 1256 315000

**Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}**

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

### Liprolog Mix25 100 jednostek/ml, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie insulina lizpro

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

#### Spis treści ulotki:

1. Co to jest Liprolog Mix25 i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Liprolog Mix25
3. Jak stosować Liprolog Mix25
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Liprolog Mix25
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### 1. Co to jest Liprolog Mix25 i w jakim celu się go stosuje

Liprolog Mix25 jest stosowany w leczeniu cukrzycy. Liprolog Mix25 jest gotową mieszką w postaci zawiesiny. Substancją czynną jest insulina lizpro. 25 % insuliny lizpro zawartej w leku Liprolog Mix25 jest rozpuszczone w wodzie i działa szybciej niż zwykła insulina ludzka, ponieważ cząsteczka insuliny została nieco zmodyfikowana. 75 % insuliny lizpro zawartej w leku Liprolog Mix25 tworzy zawiesinę z siarczanem protaminy i dzięki temu ma wydłużony czas działania.

Jeśli trzustka nie produkuje wystarczającej ilości insuliny, by kontrolować poziom glukozy we krwi, człowiek choruje na cukrzycę. Liprolog Mix25 jest substytutem naturalnej insuliny stosowanym do długotrwałego wyrównywania poziomu glukozy. Liprolog Mix25 działa bardzo szybko i dłużej niż krótkodziałająca insulina rozpuszczalna. Zazwyczaj zaleca się stosowanie leku Liprolog Mix25 w ciągu 15 minut przed posiłkiem lub po posiłku.

Lekarz może zalecić stosowanie leku Liprolog Mix25 oraz dłużej działającej insuliny. Do każdego rodzaju insuliny dołączona jest inna ulotka dla pacjenta. Nie należy zmieniać insuliny, o ile tak nie zaleca lekarz. Zmieniając jednak insulinę, należy zachować dużą ostrożność.

#### 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Liprolog Mix25

##### Kiedy NIE stosować leku Liprolog Mix25

- jeżeli odczuwalne są objawy wskazujące na **hipoglikemię** (niski poziom glukozy we krwi). Informacje o postępowaniu w przypadku łagodnej hipoglikemii zostaną podane w dalszej części ulotki (patrz punkt 3: Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Liprolog Mix25).
- jeśli pacjent ma **uczulenie** (nadwrażliwość) na insulinę lizpro lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

##### Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Jeżeli obecne leczenie zapewnia dobrą kontrolę glikemii, ostrzegawcze objawy nadmiernego spadku poziomu glukozy we krwi mogą nie być odczuwalne. Ostrzegawcze objawy są

wymienione w dalszej części ulotki. Należy zaplanować dokładnie pory posiłków, częstość podejmowania aktywności fizycznej i ogólny poziom aktywności. Należy także często kontrolować stężenie glukozy we krwi wykonując badanie poziomu glukozy.

- Niektóre osoby, u których po zmianie rodzaju insuliny ze zwierzęcej na ludzką występowała hipoglikemia, zgłaszały że objawy zapowiadające hipoglikemię były słabiej zaznaczone lub zupełnie inne niż wcześniej. Jeżeli hipoglikemia pojawia się często lub występują trudności z rozpoznaniem objawów zapowiadających hipoglikemię, należy skonsultować się z lekarzem.
- Należy poinformować lekarza prowadzącego, farmaceutę lub pielęgniarkę z poradni cukrzycowej w razie:
  - ostatnio przebytej choroby;
  - choroby wątroby lub nerek;
  - zwiększonego wysiłku fizycznego.
- Zapotrzebowanie na insulinę może także zmieniać się pod wpływem alkoholu.
- Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce z poradni cukrzycowej o planowanym wyjeździe za granicę. Różnica stref czasowych może wiązać się z koniecznością wykonywania wstrzykiwań i spożywania posiłków o innej porze.
- U części pacjentów długotrwale leczonych z powodu cukrzycy typu 2., u których występuje choroba serca lub w przeszłości wystąpił udar, zgłaszano przypadki niewydolności serca po jednoczesnym stosowaniu pioglitazonu i insuliny. Należy jak najszybciej poinformować lekarza, jeżeli wystąpią objawy niewydolności serca takie jak zadyszka, nagłe zwiększenie masy ciała lub miejscowy obrzęk.

### **Liprolog Mix25 a inne leki**

Zapotrzebowanie organizmu na insulinę może zmienić się pod wpływem

- doustnych środków antykoncepcyjnych,
- kortykosteroidów,
- leczenia substytucyjnego hormonami tarczycy,
- doustnych leków obniżających stężenie glukozy we krwi,
- kwasu acetylosalicylowego,
- sulfonamidów,
- oktreotydu,
- selektywnych agonistów receptora beta<sub>2</sub>-adrenergicznego (np. ritodryny, salbutamolu, terbutaliny),
- beta-adrenolityków,
- niektórych leków przeciwdepresyjnych (inhibitorów monoaminooksydazy lub selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny),
- danazolu,
- niektórych inhibitorów konwertazy angiotensyny (np. kaptoprylu, enalaprylu) i
- antagonistów receptora angiotensyny II.

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, również tych, które wydawane są bez recepty (patrz punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).

### **Ciąża i karmienie piersią**

Jeżeli pacjentka jest w ciąży, planuje ciążę lub karmi piersią: zapotrzebowanie organizmu na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszych trzech miesiącach ciąży i wzrasta przez następne 6 miesięcy. U kobiet karmiących piersią może być konieczna zmiana dawki insuliny lub sposobu odżywiania się. Przed zastosowaniem leku należy poradzić się lekarza.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

W razie wystąpienia hipoglikemii, może zmniejszyć się zdolność do koncentracji i reagowania. Należy pamiętać o tym we wszystkich sytuacjach, w których można narazić siebie i innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenia). Należy zasięgnąć opinii lekarza na temat prowadzenia samochodu, jeśli:

- często występuje hipoglikemia
- oznaki hipoglikemii są słabe lub ich nie ma.

### **3. Jak stosować Liprolog Mix25**

**Wkład o pojemności 3 ml służy wyłącznie do wstrzykiwaczy o pojemności 3 ml. Nie stosować we wstrzykiwaczach 1,5 ml.**

**Należy zawsze sprawdzić nazwę i rodzaj insuliny na etykiecie na opakowaniu i wkładzie przed zakupem leku w aptece. Należy upewnić się, że otrzymało się lek Liprolog Mix25 przepisany przez lekarza.**

Liprolog Mix25 należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem. Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wkład może być używany tylko przez jedną osobę, nawet, gdy igła na wstrzykiwaczu została zmieniona.

#### **Dawkowanie**

- Zazwyczaj należy wstrzykiwać Liprolog Mix25 w ciągu 15 minut przed posiłkiem lub po posiłku. W razie potrzeby lek można wstrzyknąć wkrótce po posiłku. Dokładne informacje o ilości leku, czasie i częstotliwości wstrzyknięć przekaże lekarz. Zaleceń lekarza należy przestrzegać i regularnie zgłaszać się do poradni cukrzycowej.
- Zmiana rodzaju insuliny (np. z insuliny ludzkiej lub zwierzęcej na produkt z grupy Liprolog) może oznaczać konieczność zmniejszenia lub zwiększenia dawki insuliny. Taka sytuacja może dotyczyć tylko pierwszego wstrzyknięcia lub też zmiana dawki może następować stopniowo w ciągu tygodni lub miesięcy.
- Liprolog Mix25 należy wstrzykiwać pod skórę. Nie podawać w inny sposób. Leku Liprolog Mix25 w żadnym wypadku nie podawać dożylnie.

#### **Przygotowanie leku Liprolog Mix25**

- Wkłady zawierające Liprolog Mix25 należy bezpośrednio przed użyciem obracać w dłoniach dziesięć razy, a następnie dziesięć razy odwracać o 180° w celu odtworzenia zawiesiny, aż zawartość wkładu uzyska jednorodnie mętny lub mleczny wygląd. W razie potrzeby opisane wyżej przygotowania należy powtarzać aż do wymieszania się składników. Wkłady zawierają mały szklany koralik, który pomaga wymieszać składniki. Nie wstrząsać wkładem bo może to spowodować powstanie piany utrudniającej poprawne odmierzenie dawki. Należy często sprawdzać wygląd zawartości wkładów. Nie stosować, jeżeli wewnątrz są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek (jak szron na szybie). Wkłady należy kontrolować przed każdym wstrzyknięciem.

#### **Przygotowanie wstrzykiwacza do użytku**

- Umyć ręce. Zdezynfekować gumową membranę będącą częścią wkładu.
- **Wkłady Liprolog Mix25 należy stosować wyłącznie we wstrzykiwaczach ze znakiem CE. Należy sprawdzić, czy w ulotce dołączonej do wstrzykiwacza napisano, że wstrzykiwacz można stosować z wkładami Liprolog. Wkład 3 ml jest odpowiedni tylko do wstrzykiwacza 3 ml.**
- Należy stosować się do instrukcji z ulotki dołączonej do wstrzykiwacza. Umieścić wkład we wstrzykiwaczu.
- Ustawić wielkość dawki na 1 lub 2 jednostki. Po ustawieniu wstrzykiwacza pionowo igłą skierowaną ku górze należy pukać w ściankę wstrzykiwacza, by pęcherzyki powietrza

przemieściły się do góry. Nie zmieniając położenia igły, wciskać mechanizm wstrzykujący, aż do chwili, gdy na końcu igły pojawi się kropla leku Liprolog Mix25. We wstrzykiwaczu mogą w dalszym ciągu pozostawać niewielkie pęcherzyki powietrza. Małe pęcherzyki nie mają znaczenia, lecz większe mogą utrudnić poprawne odmierzenie dawki.

### **Wstrzykiwanie leku Liprolog Mix25**

- Przed wstrzyknięciem leku zdezynfekować skórę zgodnie z instrukcjami z poradni cukrzycowej. Lek wstrzykiwać pod skórę, zgodnie z instrukcjami. Nie wstrzykiwać bezpośrednio do żyły. Po wstrzyknięciu igła powinna pozostać pod skórą przez ok. 5 sekund, tak by cała dawka dostała się do organizmu. Miejsca wstrzyknięcia nie można rozcierać. Miejsce kolejnego wstrzyknięcia musi się znajdować w odległości co najmniej 1 cm od poprzedniego a obszar wstrzyknięcia należy regularnie zmieniać, zgodnie z instrukcjami z poradni cukrzycowej.

### **Po wstrzyknięciu**

- Zaraz po wstrzyknięciu należy zdjąć igłę ze wstrzykiwacza za pomocą zewnętrznej nasadki igły. Ma to na celu zachowanie sterylności leku Liprolog Mix25, zapobiega wyciekaniu leku, a także przedostawaniu się powietrza do wkładu i zatykaniu igły. **Igiel nie należy pożyczać innym osobom. Nie pożyczać wstrzykiwacza innym osobom.** Nałożyć nasadkę na wstrzykiwacz. Pozostawić wkład we wstrzykiwaczu.

### **Kolejne wstrzyknięcia**

- Przed każdym wstrzyknięciem wybrać 1 lub 2 jednostki i, trzymając wstrzykiwacz pionowo igłą skierowaną ku górze, wciskać mechanizm wstrzykujący aż do chwili, kiedy na czubku igły pojawi się kropla leku Liprolog Mix25. Ilość leku Liprolog Mix25 pozostałą we wkładzie można odczytać, patrząc na skalę na bocznej ścianie wkładu. Odległość pomiędzy sąsiednimi kreskami odpowiada ok. 20 jednostkom insuliny. Jeżeli ilość insuliny pozostająca we wkładzie jest mniejsza od zalecanej dawki, należy wymienić wkład.

**Nie dodawać innych insulin do wkładu Liprolog Mix25. Po opróżnieniu wkładu nie używać go ponownie.**

### **Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Liprolog Mix25**

W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku Liprolog Mix25, może wystąpić hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi. W przypadku niskiego stężenia glukozy we krwi (**łagodna hipoglikemia**) należy zjeść glukozę w tabletkach, cukier lub wypić słodki napój. Następnie należy zjeść owoce, ciastka lub kanapkę, zgodnie z zaleceniami lekarza, i odpocząć. To zwykle wystarcza, w przypadku łagodnej hipoglikemii lub niewielkiego przedawkowania insuliny. Jeżeli stan się pogarsza, oddech staje się płytki, a skóra biała, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. W przypadkach nasilonej hipoglikemii może pomóc wstrzyknięcie glukagonu. Po wstrzyknięciu glukagonu należy zjeść glukozę lub cukier. Jeżeli po podaniu glukagonu nie ma poprawy, konieczne jest leczenie szpitalne. Informacji na temat glukagonu udzieli lekarz prowadzący.

### **Pominięcie zastosowania leku Liprolog Mix25**

W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Liprolog Mix25, może wystąpić hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi.

Nieleczona hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) lub hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi) może prowadzić do poważnych zaburzeń objawiających się bólem głowy, nudnościami, wymiotami, odwodnieniem, utratą przytomności, śpiączką, a nawet doprowadzić do śmierci (patrz A i B w punkcie 4. Możliwe działania niepożądane).



**Trzy proste kroki**, aby uniknąć hipoglikemii lub hiperglikemii:

- Zawsze należy mieć zapasowy wstrzykiwacz i wkłady leku Liprolog Mix25 na wypadek, gdyby obecnie stosowany wstrzykiwacz lub wkłady zostały zgubione lub uszkodzone.
- Zawsze należy nosić ze sobą coś, co informuje innych, że jest się chorym na cukrzycę.
- Zawsze należy mieć przy sobie cukier.

#### **Przerwanie stosowania leku Liprolog Mix25**

W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Liprolog Mix25, może wystąpić wysoki poziom glukozy we krwi. Nie należy zmieniać stosowanej insuliny, chyba że tak zaleci lekarz.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

#### **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, Liprolog Mix25 może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Uczulenie miejscowe jest częstym działaniem niepożądanym (od  $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ). U niektórych osób wokół miejsca wstrzyknięcia insuliny występuje zaczerwienienie lub swędzenie skóry i obrzęk. Takie objawy zwykle ustępują po kilku dniach lub tygodniach. Jeżeli pojawiły się takie objawy, należy poinformować o tym lekarza.

Uczulenie uogólnione występuje rzadko (od  $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ). Objawy są następujące:

- |                           |                                    |
|---------------------------|------------------------------------|
| • wysypka na całym ciele  | • spadek ciśnienia tętniczego krwi |
| • trudności z oddychaniem | • przyspieszone bicie serca        |
| • świszczący oddech       | • poty                             |

Jeśli podczas stosowania leku Liprolog Mix25 wystąpiły takie objawy, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Nie zbyt często (od  $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ) występuje lipodystrofia (zgrubienia lub zagłębienia w skórze). Jeśli wystąpi pogrubienie skóry lub zagłębienia w miejscu wstrzyknięcia, należy skontaktować się z lekarzem.

Zgłaszano obrzęki (np. obrzęki ramion, kostek; zatrzymanie płynów) szczególnie na początku insulinoterapii lub podczas zmiany terapii w celu poprawy kontroli poziomu glukozy we krwi.

#### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

#### **Problemy powszechnie występujące w cukrzycy**

##### **A. Hipoglikemia**

Hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) jest stanem, w którym we krwi znajduje się zbyt mało glukozy. Może do niej dojść, jeżeli pacjent:

- przyjął zbyt dużą dawkę leku Liprolog Mix25 lub innej insuliny;
- opuścił lub opóźnił porę posiłku, bądź zmienił dietę;
- zbyt intensywnie ćwiczył lub pracował tuż przed lub po posiłku;
- chorował (zwłaszcza na chorobę z biegunką lub wymiotami);
- zmienił zapotrzebowanie na insulinę, lub
- występują u niego zaburzenia czynności nerek lub wątroby, które się nasilają.

Na poziom glukozy we krwi wpływa alkohol i niektóre leki.

Pierwsze objawy niskiego poziomu glukozy we krwi zwykle ujawniają się szybko i należą do nich:

- zmęczenie
- nerwowość lub drżenie ciała
- ból głowy
- przyspieszone bicie serca
- nudności
- zimne poty

Jeśli nie ma pewności co do rozpoznawania objawów ostrzegawczych hipoglikemii, należy unikać sytuacji, w których można narazić siebie lub innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenie).

## **B. Hiperglikemia i cukrzycowa kwasica ketonowa**

Hiperglikemia (za duże stężenie glukozy we krwi) oznacza, że organizm nie otrzymuje wystarczającej ilości insuliny. Hiperglikemia może być spowodowana przez:

- nieprzyjmowanie leku Liprolog Mix25 lub innej insuliny;
- wstrzyknięcie mniejszej ilości insuliny niż zalecona przez lekarza;
- spożywanie bardzo obfitych posiłków w porównaniu z wymaganiami diety; lub
- gorączkę, infekcję, stresujące przeżycia.

Hiperglikemia może prowadzić do cukrzycowej kwasicy ketonowej. Pierwsze objawy rozwijają się powoli w ciągu kilku godzin lub dni. Do objawów tych należą:

- uczucie senności
- zaczerwienienie twarzy
- pragnienie
- brak apetytu
- słodki zapach z ust
- nudności lub wymioty.

Do ciężkich objawów należą utrudniony oddech oraz przyspieszony puls. **Natychmiast zwrócić się o pomoc lekarską.**

## **C. Choroba**

Podczas choroby, zwłaszcza połączonej z nudnościami lub wymiotami, może się zmienić zapotrzebowanie organizmu na insulinę. **Chorzy na cukrzycę potrzebują insuliny nawet wtedy, gdy nie spożywają normalnych posiłków.** Należy wykonać badanie krwi lub moczu, stosować się do ogólnych zasad leczenia choroby i skontaktować się z lekarzem.

## **5. Jak przechowywać Liprolog Mix25**

Przed pierwszym użyciem, należy przechowywać Liprolog Mix25 w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać.

Używany wkład należy przechowywać w temperaturze pokojowej (15-30°C), a następnie wyrzucić po 28 dniach. Nie należy go kłaść w pobliżu źródeł ciepła lub na słońcu. Nie należy przechowywać używanego wstrzykiwacza lub wkładów w lodówce. Wstrzykiwacza z umieszczonym wewnątrz wkładem nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.

Przechowywać lek w miejscu niewidocznym lub niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować leku Liprolog Mix25 po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie stosować leku Liprolog Mix25, jeżeli są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek wkładu (jak szron na szybie). Wkłady należy kontrolować przed każdym wstrzyknięciem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera lek Liprolog Mix25 100 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie**

- substancją czynną leku jest insulina lizpro. Insulina lizpro jest wytworzona w laboratorium metodą rekombinacji DNA. Jest to zmodyfikowana forma ludzkiej insuliny, tak więc różni się od innych insulin ludzkich i zwierzęcych. Insulina lizpro jest bardzo podobna do insuliny ludzkiej produkowanej naturalnie przez trzustkę.
- Ponadto lek zawiera inne składniki leku to: siarczan protaminy, m-krezol, fenol, glicerol, disodu fosforan siedmiowodny, tlenek cynku i woda do wstrzykiwań. Wodorotlenek sodu lub kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

### **Jak wygląda lek Liprolog Mix25 100 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie i co zawiera opakowanie**

Liprolog Mix25 100 jednostek/ml, zawiesina do wstrzykiwań jest białą, jałową zawiesiną i zawiera 100 jednostek insuliny lizpro w mililitrze (100 jednostek/ml) zawiesiny do wstrzykiwań. 25 % insuliny lizpro zawartej w leku Liprolog Mix25 jest rozpuszczone w wodzie. 75 % insuliny lizpro zawartej w leku Liprolog Mix25 tworzy zawiesinę z siarczanem protaminy. Każdy wkład zawiera 300 jednostek (3 mililitry). Wkłady są dostępne w opakowaniach po 5 sztuk lub w opakowaniach wielokrotnych 2 x 5 wkładów. Nie wszystkie rodzaje opakowań mogą znajdować się w sprzedaży.

### **Podmiot odpowiedzialny i wytwórca**

Wytwórca leku Liprolog Mix25 100 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie:

- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francja,
- Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, (FI), Włochy.

Podmiot odpowiedzialny: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandia.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

**Belgique/België/Belgien**

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

**Lietuva**

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė  
Tel. +370 (5) 2649600

**България**

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България  
тел. + 359 2 491 41 40

**Luxembourg/Luxemburg**

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

**Česká republika**

ELI LILLY ČR, s.r.o.  
Tel: + 420 234 664 111

**Magyarország**

Lilly Hungária Kft.  
Tel: + 36 1 328 5100

**Danmark**

Eli Lilly Danmark A/S  
Tlf: +45 45 26 6000

**Malta**

Charles de Giorgio Ltd.  
Tel: + 356 25600 500

**Deutschland**

Berlin-Chemie AG  
Postfach 1108, 12474 Berlin  
Tel.: 030/6707-0

**Nederland**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

**Eesti**

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal  
Tel: +372 6817 280

**Norge**

Eli Lilly Norge A.S.  
Tlf: + 47 22 88 18 00

**Ελλάδα**

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: +30 210 629 4600

**Österreich**

Eli Lilly Ges. m.b.H.  
Tel: + 43-(0) 1 711 780

**España**

Lilly S.A.  
Tel: + 34-91 663 50 00

**Polska**

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 440 33 00

**France**

Lilly France S.A.S.  
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

**Portugal**

Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda  
Tel: + 351-21-4126600

**Hrvatska**

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 2350 999

**România**

Eli Lilly România S.R.L.  
Tel: + 40 21 4023000

**Ireland**

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited  
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími + 354 540 8000

**Italia**

Eli Lilly Italia S.p.A.  
Tel: + 39- 055 42571

**Κύπρος**

Phadisco Ltd  
Τηλ: +357 22 715000

**Latvija**

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā  
Tel: +371 67364000

**Slovenija**

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.  
Tel: +386 (0) 1 580 00 10

**Slovenská republika**

Eli Lilly Slovakia, s.r.o.  
Tel: + 421 220 663 111

**Suomi/Finland**

Oy Eli Lilly Finland Ab  
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

**Sverige**

Eli Lilly Sweden AB  
Tel: + 46-(0) 8 7378800

**United Kingdom**

Eli Lilly and Company Limited  
Tel: + 44-(0) 1256 315000

**Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}**

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

### Liprolog Mix50 100 jednostek/ml, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie insulina lizpro

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

#### Spis treści ulotki:

1. Co to jest Liprolog Mix50 i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Liprolog Mix50
3. Jak stosować Liprolog Mix50
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Liprolog Mix50
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### 1. Co to jest Liprolog Mix50 i w jakim celu się go stosuje

Liprolog Mix50 jest stosowany w leczeniu cukrzycy. Liprolog Mix50 jest gotową mieszką w postaci zawiesiny. Substancją czynną jest insulina lizpro. 50 % insuliny lizpro zawartej w leku Liprolog Mix50 jest rozpuszczone w wodzie i działa szybciej niż zwykła insulina ludzka, ponieważ cząsteczka insuliny została nieco zmodyfikowana. 50 % insuliny lizpro zawartej w leku Liprolog Mix50 tworzy zawiesinę z siarczanem protaminy i dzięki temu ma wydłużony czas działania.

Jeśli trzustka nie produkuje wystarczającej ilości insuliny, by kontrolować poziom glukozy we krwi, człowiek choruje na cukrzycę. Liprolog Mix50 jest substytutem naturalnej insuliny stosowanym do długotrwałego wyrównywania poziomu glukozy. Liprolog Mix50 działa bardzo szybko i dłużej niż krótkodziałająca insulina rozpuszczalna. Zazwyczaj zaleca się stosowanie leku Liprolog Mix50 w ciągu 15 minut przed posiłkiem lub po posiłku.

Lekarz może zalecić stosowanie leku Liprolog Mix50 oraz dłużej działającej insuliny. Do każdego rodzaju insuliny dołączona jest inna ulotka dla pacjenta. Nie należy zmieniać insuliny, o ile tak nie zaleca lekarz. Zmieniając jednak insulinę, należy zachować dużą ostrożność.

#### 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Liprolog Mix50

##### Kiedy NIE stosować leku Liprolog Mix50

- jeżeli odczuwalne są objawy wskazujące na **hipoglikemię** (niski poziom glukozy we krwi). Informacje o postępowaniu w przypadku łagodnej hipoglikemii zostaną podane w dalszej części ulotki (patrz punkt 3: Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Liprolog Mix50).
- jeśli pacjent ma **uczulenie** (nadwrażliwość) na insulinę lizpro lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

##### Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Jeżeli obecne leczenie zapewnia dobrą kontrolę glikemii, ostrzegawcze objawy nadmiernego spadku poziomu glukozy we krwi mogą nie być odczuwalne. Ostrzegawcze objawy są wymienione w dalszej części ulotki. Należy zaplanować dokładnie pory posiłków, częstość

podejmowania aktywności fizycznej i ogólny poziom aktywności. Należy także często kontrolować stężenie glukozy we krwi wykonując badanie poziomu glukozy.

- Niektóre osoby, u których po zmianie rodzaju insuliny ze zwierzęcej na ludzką występowała hipoglikemia, zgłaszały że objawy zapowiadające hipoglikemię były słabiej zaznaczone lub zupełnie inne niż wcześniej. Jeżeli hipoglikemia pojawia się często lub występują trudności z rozpoznaniem objawów zapowiadających hipoglikemię, należy skonsultować się z lekarzem.
- Należy poinformować lekarza prowadzącego, farmaceutę lub pielęgniarkę z poradni cukrzycowej w razie:
  - ostatnio przebytej choroby;
  - choroby wątroby lub nerek;
  - zwiększonego wysiłku fizycznego.
- Zapotrzebowanie na insulinę może także zmieniać się pod wpływem alkoholu.
- Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce z poradni cukrzycowej o planowanym wyjeździe za granicę. Różnica stref czasowych może wiązać się z koniecznością wykonywania wstrzykiwań i spożywania posiłków o innej porze.
- U części pacjentów długotrwale leczonych z powodu cukrzycy typu 2., u których występuje choroba serca lub w przeszłości wystąpił udar, zgłaszano przypadki niewydolności serca po jednoczesnym stosowaniu pioglitazonu i insuliny. Należy jak najszybciej poinformować lekarza, jeżeli wystąpią objawy niewydolności serca takie jak zadyszka, nagłe zwiększenie masy ciała lub miejscowy obrzęk.

### **Liprolog Mix50 a inne leki**

Zapotrzebowanie organizmu na insulinę może zmienić się pod wpływem

- doustnych środków antykoncepcyjnych,
- kortykosteroidów,
- leczenia substytucyjnego hormonami tarczycy,
- doustnych leków obniżających stężenie glukozy we krwi,
- kwasu acetylosalicylowego,
- sulfonamidów,
- oktreotydu,
- selektywnych agonistów receptora beta<sub>2</sub>-adrenergicznego (np. ritodryny, salbutamolu, terbutaliny),
- beta-adrenolityków,
- niektórych leków przeciwdepresyjnych (inhibitorów monoaminooksydazy lub selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny),
- danazolu,
- niektórych inhibitorów konwertazy angiotensyny (np. kaptoprylu, enalaprylu) i
- antagonistów receptora angiotensyny II.

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, również tych, które wydawane są bez recepty (patrz punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).

### **Ciąża i karmienie piersią**

Jeżeli pacjentka jest w ciąży, planuje ciążę lub karmi piersią: zapotrzebowanie organizmu na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszych trzech miesiącach ciąży i wzrasta przez następne 6 miesięcy. U kobiet karmiących piersią może być konieczna zmiana dawki insuliny lub sposobu odżywiania się. Przed zastosowaniem leku należy poradzić się lekarza.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

W razie wystąpienia hipoglikemii, może zmniejszyć się zdolność do koncentracji i reagowania. Należy pamiętać o tym we wszystkich sytuacjach, w których można narazić siebie i innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenia). Należy zasięgnąć opinii lekarza na temat prowadzenia samochodu, jeśli:

- często występuje hipoglikemia
- oznaki hipoglikemii są słabe lub ich nie ma.

### **3. Jak stosować Liprolog Mix50**

**Wkład o pojemności 3 ml służy wyłącznie do wstrzykiwaczy o pojemności 3 ml. Nie stosować we wstrzykiwaczach 1,5 ml.**

**Należy zawsze sprawdzić nazwę i rodzaj insuliny na etykiecie na opakowaniu i wkładzie przed zakupem leku w aptece. Należy upewnić się, że otrzymało się lek Liprolog Mix50 przepisany przez lekarza.**

Liprolog Mix50 należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem. Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wkład może być używany tylko przez jedną osobę, nawet, gdy igła na wstrzykiwaczu została zmieniona.

#### **Dawkowanie**

- Zazwyczaj należy wstrzykiwać Liprolog Mix50 w ciągu 15 minut przed posiłkiem lub po posiłku. W razie potrzeby lek można wstrzyknąć wkrótce po posiłku. Dokładne informacje o ilości leku, czasie i częstotliwości wstrzyknięć przekaże lekarz. Zaleceń lekarza należy przestrzegać i regularnie zgłaszać się do poradni cukrzycowej.
- Zmiana rodzaju insuliny (np. z insuliny ludzkiej lub zwierzęcej na produkt z grupy Liprolog) może oznaczać konieczność zmniejszenia lub zwiększenia dawki insuliny. Taka sytuacja może dotyczyć tylko pierwszego wstrzyknięcia lub też zmiana dawki może następować stopniowo w ciągu tygodni lub miesięcy.
- Liprolog Mix50 należy wstrzykiwać pod skórę. Nie podawać w inny sposób. Leku Liprolog Mix50 w żadnym wypadku nie podawać dożylnie.

#### **Przygotowanie leku Liprolog Mix50**

- Wkłady zawierające Liprolog Mix50 należy bezpośrednio przed użyciem obracać w dłoniach dziesięć razy, a następnie dziesięć razy odwracać o 180° w celu odtworzenia zawiesiny, aż zawartość wkładu uzyska jednorodnie mętny lub mleczny wygląd. W razie potrzeby opisane wyżej przygotowania należy powtarzać aż do wymieszania się składników. Wkłady zawierają mały szklany koralik, który pomaga wymieszać składniki. Nie wstrząsać wkładem bo może to spowodować powstanie piany utrudniającej poprawne odmierzenie dawki. Należy często sprawdzać wygląd zawartości wkładów. Nie stosować, jeżeli wewnątrz są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek (jak szron na szybie). Wkłady należy kontrolować przed każdym wstrzyknięciem.

#### **Przygotowanie wstrzykiwacza do użytku**

- Umyć ręce. Zdezynfekować gumową membranę będącą częścią wkładu.
- **Wkłady Liprolog Mix50 należy stosować wyłącznie we wstrzykiwaczach ze znakiem CE. Należy sprawdzić, czy w ulotce dołączonej do wstrzykiwacza napisano, że wstrzykiwacz można stosować z wkładami Liprolog. Wkład 3 ml jest odpowiedni tylko do wstrzykiwacza 3 ml.**
- Należy stosować się do instrukcji z ulotki dołączonej do wstrzykiwacza. Umieścić wkład we wstrzykiwaczu.
- Ustawić wielkość dawki na 1 lub 2 jednostki. Po ustawieniu wstrzykiwacza pionowo igłą skierowaną ku górze należy pukać w ściankę wstrzykiwacza, by pęcherzyki powietrza



przemieściły się do góry. Nie zmieniając położenia igły, wciskać mechanizm wstrzykujący, aż do chwili, gdy na końcu igły pojawi się kropla leku Liprolog Mix50. We wstrzykiwaczu mogą w dalszym ciągu pozostawać niewielkie pęcherzyki powietrza. Małe pęcherzyki nie mają znaczenia, lecz większe mogą utrudnić poprawne odmierzenie dawki.

### **Wstrzykiwanie leku Liprolog Mix50**

- Przed wstrzyknięciem leku zdezynfekować skórę zgodnie z instrukcjami z poradni cukrzycowej. Lek wstrzykiwać pod skórę, zgodnie z instrukcjami. Nie wstrzykiwać bezpośrednio do żyły. Po wstrzyknięciu igła powinna pozostać pod skórą przez ok. 5 sekund, tak by cała dawka dostała się do organizmu. Miejsca wstrzyknięcia nie można rozcierać. Miejsce kolejnego wstrzyknięcia musi się znajdować w odległości co najmniej 1 cm od poprzedniego a obszar wstrzyknięcia należy regularnie zmieniać, zgodnie z instrukcjami z poradni cukrzycowej.

### **Po wstrzyknięciu**

- Zaraz po wstrzyknięciu należy zdjąć igłę ze wstrzykiwacza za pomocą zewnętrznej nasadki igły. Ma to na celu zachowanie sterylności leku Liprolog Mix50, zapobiega wyciekaniu leku, a także przedostawaniu się powietrza do wkładu i zatykaniu igły. **Igiel nie należy pożyczać innym osobom. Nie pożyczać wstrzykiwacza innym osobom.** Nałożyć nasadkę na wstrzykiwacz. Pozostawić wkład we wstrzykiwaczu.

### **Kolejne wstrzyknięcia**

- Przed każdym wstrzyknięciem wybrać 1 lub 2 jednostki i, trzymając wstrzykiwacz pionowo igłą skierowaną ku górze, wciskać mechanizm wstrzykujący aż do chwili, kiedy na czubku igły pojawi się kropla leku Liprolog Mix50. Ilość leku Liprolog Mix50 pozostałą we wkładzie można odczytać, patrząc na skalę na bocznej ścianie wkładu. Odległość pomiędzy sąsiednimi kreskami odpowiada ok. 20 jednostkom insuliny. Jeżeli ilość insuliny pozostająca we wkładzie jest mniejsza od zalecanej dawki, należy wymienić wkład.

**Nie dodawać innych insulin do wkładu Liprolog Mix50. Po opróżnieniu wkładu nie używać go ponownie.**

### **Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Liprolog Mix50**

W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku Liprolog Mix50, może wystąpić hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi. W przypadku niskiego stężenia glukozy we krwi (**łagodna hipoglikemia**) należy zjeść glukozę w tabletkach, cukier lub wypić słodki napój. Następnie należy zjeść owoce, ciastka lub kanapkę, zgodnie z zaleceniami lekarza, i odpocząć. To zwykle wystarcza, w przypadku łagodnej hipoglikemii lub niewielkiego przedawkowania insuliny. Jeżeli stan się pogarsza, oddech staje się płytki, a skóra biała, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. W przypadkach nasilonej hipoglikemii może pomóc wstrzyknięcie glukagonu. Po wstrzyknięciu glukagonu należy zjeść glukozę lub cukier. Jeżeli po podaniu glukagonu nie ma poprawy, konieczne jest leczenie szpitalne. Informacji na temat glukagonu udzieli lekarz prowadzący.

### **Pominięcie zastosowania leku Liprolog Mix50**

W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Liprolog Mix50, może wystąpić hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi.

Nieleczona hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) lub hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi) może prowadzić do poważnych zaburzeń objawiających się bólem głowy, nudnościami, wymiotami, odwodnieniem, utratą przytomności, śpiączką, a nawet doprowadzić do śmierci (patrz A i B w punkcie 4. Możliwe działania niepożądane).

**Trzy proste kroki**, aby uniknąć hipoglikemii lub hiperglikemii:

- Zawsze należy mieć zapasowy wstrzykiwacz i wkłady leku Liprolog Mix50, na wypadek, gdyby obecnie stosowany wstrzykiwacz lub wkłady zostały zgubione lub uszkodzone.
- Zawsze należy nosić ze sobą coś, co informuje innych, że jest się chorym na cukrzycę.
- Zawsze należy mieć przy sobie cukier.

#### **Przerwanie stosowania leku Liprolog Mix50**

W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Liprolog Mix50, może wystąpić wysoki poziom glukozy we krwi. Nie należy zmieniać stosowanej insuliny, chyba że tak zaleci lekarz.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

#### **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, Liprolog Mix50 może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Uczulenie miejscowe jest częstym działaniem niepożądanym (od  $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ). U niektórych osób wokół miejsca wstrzyknięcia insuliny występuje zaczerwienienie lub swędzenie skóry i obrzęk. Takie objawy zwykle ustępują po kilku dniach lub tygodniach. Jeżeli pojawiły się takie objawy, należy poinformować o tym lekarza.

Uczulenie uogólnione występuje rzadko (od  $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ). Objawy są następujące:

- |                           |                                    |
|---------------------------|------------------------------------|
| • wysypka na całym ciele  | • spadek ciśnienia tętniczego krwi |
| • trudności z oddychaniem | • przyspieszone bicie serca        |
| • świszczący oddech       | • poty                             |

Jeśli podczas stosowania leku Liprolog Mix50 wystąpiły takie objawy, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Niezbędnie często (od  $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ) występuje lipodystrofia (zgrubienia lub zagłębienia w skórze). Jeśli wystąpi pogrubienie skóry lub zagłębienia w miejscu wstrzyknięcia, należy skontaktować się z lekarzem.

Zgłaszano obrzęki (np. obrzęki ramion, kostek; zatrzymanie płynów) szczególnie na początku insulinoterapii lub podczas zmiany terapii w celu poprawy kontroli poziomu glukozy we krwi.

#### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

#### **Problemy powszechnie występujące w cukrzycy**

##### **A. Hipoglikemia**

Hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) jest stanem, w którym we krwi znajduje się zbyt mało glukozy. Może do niej dojść, jeżeli pacjent:

- przyjął zbyt dużą dawkę leku Liprolog Mix50 lub innej insuliny;
- opuścił lub opóźnił porę posiłku, bądź zmienił dietę;
- zbyt intensywnie ćwiczył lub pracował tuż przed lub po posiłku;
- chorował (zwłaszcza na chorobę z biegunką lub wymiotami);
- zmienił zapotrzebowanie na insulinę, lub

- występują u niego zaburzenia czynności nerek lub wątroby, które się nasilają.

Na poziom glukozy we krwi wpływa alkohol i niektóre leki.

Pierwsze objawy niskiego poziomu glukozy we krwi zwykle ujawniają się szybko i należą do nich:

- zmęczenie
- przyspieszone bicie serca
- nerwowość lub drżenie ciała
- nudności
- ból głowy
- zimne poty

Jeśli nie ma pewności co do rozpoznawania objawów ostrzegawczych hipoglikemii, należy unikać sytuacji, w których można narazić siebie lub innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenie).

## B. Hiperglikemia i cukrzycowa kwasica ketonowa

Hiperglikemia (za duże stężenie glukozy we krwi) oznacza, że organizm nie otrzymuje wystarczającej ilości insuliny. Hiperglikemia może być spowodowana przez:

- nieprzyjmowanie leku Liprolog Mix50 lub innej insuliny;
- wstrzyknięcie mniejszej ilości insuliny niż zalecona przez lekarza;
- spożywanie bardzo obfitych posiłków w porównaniu z wymaganiami diety; lub
- gorączkę, infekcję, stresujące przeżycia.

Hiperglikemia może prowadzić do cukrzycowej kwasicy ketonowej. Pierwsze objawy rozwijają się powoli w ciągu kilku godzin lub dni. Do objawów tych należą:

- uczucie senności
- brak apetytu
- zaczerwienienie twarzy
- słodki zapach z ust
- pragnienie
- nudności lub wymioty.

Do ciężkich objawów należą utrudniony oddech oraz przyspieszony puls. **Natychmiast zwrócić się o pomoc lekarską.**

## C. Choroba

Podczas choroby, zwłaszcza połączonej z nudnościami lub wymiotami, może się zmienić zapotrzebowanie organizmu na insulinę. **Chorzy na cukrzycę potrzebują insuliny nawet wtedy, gdy nie spożywają normalnych posiłków.** Należy wykonać badanie krwi lub moczu, stosować się do ogólnych zasad leczenia choroby i skontaktować się z lekarzem.

## 5. Jak przechowywać Liprolog Mix50

Przed pierwszym użyciem, należy przechowywać Liprolog Mix50 w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać.

Używany wkład należy przechowywać w temperaturze pokojowej (15-30°C), a następnie wyrzucić po 28 dniach. Nie należy go kłaść w pobliżu źródeł ciepła lub na słońcu. Nie należy przechowywać używanego wstrzykiwacza lub wkładów w lodówce. Wstrzykiwacza z umieszczonym wewnątrz wkładem nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.

Przechowywać lek w miejscu niewidocznym lub niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować leku Liprolog Mix50 po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie stosować leku Liprolog Mix50, jeżeli są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek wkładu (jak szron na szybie). Wkłady należy kontrolować przed każdym wstrzyknięciem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera lek Liprolog Mix50 100 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie**

- substancją czynną leku jest insulina lizpro. Insulina lizpro jest wytworzona w laboratorium metodą rekombinacji DNA. Jest to zmodyfikowana forma ludzkiej insuliny, tak więc różni się od innych insulin ludzkich i zwierzęcych. Insulina lizpro jest bardzo podobna do insuliny ludzkiej produkowanej naturalnie przez trzustkę.
- Ponadto lek zawiera inne składniki leku to: siarczan protaminy, m-krezol, fenol, glicerol, disodu fosforan siedmiowodny, tlenek cynku i woda do wstrzykiwań. Wodorotlenek sodu lub kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

### **Jak wygląda lek Liprolog Mix50 100 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie i co zawiera opakowanie**

Liprolog Mix50 100 jednostek/ml, zawiesina do wstrzykiwań jest białą, jałową zawiesiną i zawiera 100 jednostek insuliny lizpro w mililitrze (100 jednostek/ml) zawiesiny do wstrzykiwań. 50 % insuliny lizpro zawartej w leku Liprolog Mix50 jest rozpuszczone w wodzie. 50 % insuliny lizpro zawartej w leku Liprolog Mix50 tworzy zawiesinę z siarczanem protaminy. Każdy wkład zawiera 300 jednostek (3 mililitry). Wkłady są dostępne w opakowaniach po 5 sztuk lub w opakowaniach wielokrotnych 2 x 5 wkładów. Nie wszystkie rodzaje opakowań mogą znajdować się w sprzedaży.

### **Podmiot odpowiedzialny i wytwórca**

Wytwórca leku Liprolog Mix50 100 jednostek/ml, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie:

- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francja,
- Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, (FI), Włochy.

Podmiot odpowiedzialny: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandia.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

**Belgique/België/Belgien**

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

**Lietuva**

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė  
Tel. +370 (5) 2649600

**България**

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България  
тел. + 359 2 491 41 40

**Luxembourg/Luxemburg**

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

**Česká republika**

ELI LILLY ČR, s.r.o.  
Tel: + 420 234 664 111

**Magyarország**

Lilly Hungária Kft.  
Tel: + 36 1 328 5100

**Danmark**

Eli Lilly Danmark A/S  
Tlf: +45 45 26 6000

**Malta**

Charles de Giorgio Ltd.  
Tel: + 356 25600 500

**Deutschland**

Berlin-Chemie AG  
Postfach 1108, 12474 Berlin  
Tel.: 030/6707-0

**Nederland**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

**Eesti**

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal  
Tel: +372 6817 280

**Norge**

Eli Lilly Norge A.S.  
Tlf: + 47 22 88 18 00

**Ελλάδα**

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: +30 210 629 4600

**Österreich**

Eli Lilly Ges. m.b.H.  
Tel: + 43-(0) 1 711 780

**España**

Lilly S.A.  
Tel: + 34-91 663 50 00

**Polska**

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 440 33 00

**France**

Lilly France S.A.S.  
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

**Portugal**

Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda  
Tel: + 351-21-4126600

**Hrvatska**

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 2350 999

**România**

Eli Lilly România S.R.L.  
Tel: + 40 21 4023000

**Ireland**

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited  
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími + 354 540 8000

**Italia**

Eli Lilly Italia S.p.A.  
Tel: + 39- 055 42571

**Κύπρος**

Phadisco Ltd  
Τηλ: +357 22 715000

**Latvija**

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā  
Tel: +371 67364000

**Slovenija**

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.  
Tel: +386 (0) 1 580 00 10

**Slovenská republika**

Eli Lilly Slovakia, s.r.o.  
Tel: + 421 220 663 111

**Suomi/Finland**

Oy Eli Lilly Finland Ab  
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

**Sverige**

Eli Lilly Sweden AB  
Tel: + 46-(0) 8 7378800

**United Kingdom**

Eli Lilly and Company Limited  
Tel: + 44-(0) 1256 315000

**Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}**

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

### Liprolog Basal 100 jednostek/ml, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie insulina lizpro

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

#### Spis treści ulotki:

1. Co to jest Liprolog Basal i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Liprolog Basal
3. Jak stosować Liprolog Basal
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Liprolog Basal
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### 1. Co to jest Liprolog Basal i w jakim celu się go stosuje

Liprolog Basal jest stosowany w leczeniu cukrzycy. Substancją czynną jest insulina lizpro. Insulina lizpro w leku Liprolog Basal jest w zawiesinie razem z siarczanem protaminy, więc działanie leku jest wydłużone.

Jeśli trzustka nie produkuje wystarczającej ilości insuliny, by kontrolować poziom glukozy we krwi, człowiek choruje na cukrzycę. Lek Liprolog Basal zastępuje insulinę wytwarzaną przez organizm i służy do długotrwałego regulowania stężenia glukozy. Liprolog Basal działa dłużej niż insulina rozpuszczalna.

Lekarz może zalecić stosowanie leku Liprolog Basal oraz szybko działających insulin. Do każdego rodzaju insuliny dołączona jest inna ulotka dla pacjenta. Nie należy zmieniać insuliny, o ile tak nie zaleca lekarz. Zmieniając jednak insulinę, należy zachować dużą ostrożność.

#### 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Liprolog Basal

##### Kiedy NIE stosować leku Liprolog Basal

- jeżeli odczuwalne są objawy wskazujące na **hipoglikemię** (niski poziom glukozy we krwi). Informacje o postępowaniu w przypadku łagodnej hipoglikemii zostaną podane w dalszej części ulotki (patrz punkt 3: Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Liprolog Basal).
- jeśli pacjent ma **uczulenie** (nadwrażliwość) na insulinę lizpro lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

##### Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Jeżeli obecne leczenie zapewnia dobrą kontrolę glikemii, ostrzegawcze objawy nadmiernego spadku poziomu glukozy we krwi mogą nie być odczuwalne. Ostrzegawcze objawy są wymienione w dalszej części ulotki. Należy zaplanować dokładnie pory posiłków, częstość podejmowania aktywności fizycznej i ogólny poziom aktywności. Należy także często kontrolować stężenie glukozy we krwi wykonując badanie poziomu glukozy.

- Niektóre osoby, u których po zmianie rodzaju insuliny ze zwierzęcej na ludzką występowała hipoglikemia, zgłaszały że objawy zapowiadające hipoglikemię były słabiej zaznaczone lub zupełnie inne niż wcześniej. Jeżeli hipoglikemia pojawia się często lub występują trudności z rozpoznaniem objawów zapowiadających hipoglikemię, należy skonsultować się z lekarzem.
- Należy poinformować lekarza prowadzącego, farmaceutę lub pielęgniarkę z poradni cukrzycowej w razie:
  - ostatnio przebytej choroby;
  - choroby wątroby lub nerek;
  - zwiększonego wysiłku fizycznego.
- Zapotrzebowanie na insulinę może także zmieniać się pod wpływem alkoholu.
- Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarence z poradni cukrzycowej o planowanym wyjeździe za granicę. Różnica stref czasowych może wiązać się z koniecznością wykonywania wstrzykiwań i spożywania posiłków o innej porze.
- U części pacjentów długotrwale leczonych z powodu cukrzycy typu 2., u których występuje choroba serca lub w przeszłości wystąpił udar, zgłaszano przypadki niewydolności serca po jednoczesnym stosowaniu pioglitazonu i insuliny. Należy jak najszybciej poinformować lekarza, jeżeli wystąpią objawy niewydolności serca takie jak zadyszka, nagłe zwiększenie masy ciała lub miejscowy obrzęk.

### **Liprolog Basal a inne leki**

Zapotrzebowanie organizmu na insulinę może zmienić się pod wpływem

- doustnych środków antykoncepcyjnych,
- kortykosteroidów,
- leczenia substytucyjnego hormonami tarczycy,
- doustnych leków obniżających stężenie glukozy we krwi,
- kwasu acetylosalicylowego,
- sulfonamidów,
- oktreotydu,
- selektywnych agonistów receptora beta<sub>2</sub>-adrenergicznego (np. ritodryny, salbutamolu, terbutaliny),
- beta-adrenolityków,
- niektórych leków przeciwdepresyjnych (inhibitorów monoaminooksydazy lub selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny),
- danazolu,
- niektórych inhibitorów konwertazy angiotensyny (np. kaptoprylu, enalaprylu) i
- antagonistów receptora angiotensyny II.

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, również tych, które wydawane są bez recepty (patrz punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).

### **Ciąża i karmienie piersią**

Jeżeli pacjentka jest w ciąży, planuje ciążę lub karmi piersią: zapotrzebowanie organizmu na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszych trzech miesiącach ciąży i wzrasta przez następne 6 miesięcy. U kobiet karmiących piersią może być konieczna zmiana dawki insuliny lub sposobu odżywiania się. Przed zastosowaniem leku należy poradzić się lekarza.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

W razie wystąpienia hipoglikemii, może zmniejszyć się zdolność do koncentracji i reagowania. Należy pamiętać o tym we wszystkich sytuacjach, w których można narazić siebie i innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenia). Należy zasięgnąć opinii lekarza na temat prowadzenia samochodu, jeśli:

- często występuje hipoglikemia
- oznaki hipoglikemii są słabe lub ich nie ma.



### 3. Jak stosować Liprolog Basal

**Wkład o pojemności 3 ml służy wyłącznie do wstrzykiwaczy o pojemności 3 ml. Nie stosować we wstrzykiwaczach 1,5 ml.**

**Należy zawsze sprawdzić nazwę i rodzaj insuliny na etykiecie na opakowaniu i wkładzie przed zakupem leku w aptece. Należy upewnić się, że otrzymało się lek Liprolog Basal przepisany przez lekarza.**

Liprolog Basal należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem. Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wkład może być używany tylko przez jedną osobę, nawet, gdy igła na wstrzykiwaczu została zmieniona.

#### Dawkowanie

- Zazwyczaj należy wstrzykiwać Liprolog Basal tak jak insulinę podstawową. Lekarz prowadzący wyjaśni dokładnie jaką stosować dawkę, kiedy i jak często ją podawać. Zaleceń lekarza należy przestrzegać i regularnie zgłaszać się do poradni cukrzycowej.
- Zmiana rodzaju insuliny (np. z insuliny ludzkiej lub zwierzęcej na produkt z grupy Liprolog) może oznaczać konieczność zmniejszenia lub zwiększenia dawki insuliny. Taka sytuacja może dotyczyć tylko pierwszego wstrzyknięcia lub też zmiana dawki może następować stopniowo w ciągu tygodni lub miesięcy.
- Liprolog Basal należy wstrzykiwać pod skórę. Nie podawać w inny sposób. Leku Liprolog Basal w żadnym wypadku nie podawać dożylnie.

#### Przygotowanie leku Liprolog Basal

- Wkłady zawierające Liprolog Basal należy bezpośrednio przed użyciem obracać w dłoniach dziesięć razy, a następnie dziesięć razy odwracać o 180° w celu odtworzenia zawiesiny, aż zawartość wkładu uzyska jednorodnie mętny lub mleczny wygląd. W razie potrzeby opisane wyżej przygotowania należy powtarzać aż do wymieszania się składników. Wkłady zawierają mały szklany koralik, który pomaga wymieszać składniki. Nie wstrząsać wkładem, bo może to spowodować powstanie piany utrudniającej poprawne odmierzenie dawki. Należy często sprawdzać wygląd zawartości wkładów. Nie stosować, jeżeli wewnątrz są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek (jak szron na szybie). Wkłady należy kontrolować przed każdym wstrzyknięciem.

#### Przygotowanie wstrzykiwacza do użyciu

- Umyć ręce. Zdezynfekować gumową membranę będącą częścią wkładu.
- **Wkłady Liprolog Basal należy stosować wyłącznie we wstrzykiwaczach ze znakiem CE. Należy sprawdzić, czy w ulotce dołączonej do wstrzykiwacza napisano, że wstrzykiwacz można stosować z wkładami Liprolog lub Lilly. Wkład 3 ml jest odpowiedni tylko do wstrzykiwacza 3 ml.**
- Należy stosować się do instrukcji z ulotki dołączonej do wstrzykiwacza. Umieścić wkład we wstrzykiwaczu.
- Ustawić wielkość dawki na 1 lub 2 jednostki. Po ustawieniu wstrzykiwacza pionowo igłą skierowaną ku górze należy pukać w ściankę wstrzykiwacza, by pęcherzyki powietrza przemieściły się do góry. Nie zmieniając położenia igły, wciskać mechanizm wstrzykujący, aż do chwili, gdy na końcu igły pojawi się kropla leku Liprolog Basal. We wstrzykiwaczu mogą w dalszym ciągu pozostawać niewielkie pęcherzyki powietrza. Małe pęcherzyki nie mają znaczenia, lecz większe mogą utrudnić poprawne odmierzenie dawki.

#### Wstrzykiwanie leku Liprolog Basal

- Przed wstrzyknięciem leku zdezynfekować skórę zgodnie z otrzymanymi instrukcjami. Lek wstrzykiwać pod skórę, zgodnie z instrukcjami. Nie wstrzykiwać bezpośrednio do żyły. Po wstrzyknięciu igła powinna pozostać pod skórą przez ok. 5 sekund, tak by cała dawka dostała

się do organizmu. Miejsca wstrzyknięcia nie można rozcierać. Miejsce kolejnego wstrzyknięcia musi się znajdować w odległości co najmniej 1 cm od poprzedniego a obszar wstrzyknięcia należy regularnie zmieniać, zgodnie z instrukcjami z poradni cukrzycowej.

### Po wstrzyknięciu

- Zaraz po wstrzyknięciu należy zdjąć igłę ze wstrzykiwacza za pomocą zewnętrznej nasadki igły. Ma to na celu zachowanie sterylności leku Liprolog Basal, zapobiega wyciekaniu leku, a także przedostawaniu się powietrza do wkładu i zatykaniu igły. **Igiel nie należy pożyczać innym osobom. Nie pożyczaj wstrzykiwacza innym osobom.** Nałożyć nasadkę na wstrzykiwacz. Pozostawić wkład we wstrzykiwaczu.

### Kolejne wstrzyknięcia

- Przed każdym kolejnym wstrzyknięciem wybrać 1 lub 2 jednostki i trzymając wstrzykiwacz pionowo igłą skierowaną ku górze, wcisnąć mechanizm wstrzykujący aż do chwili, kiedy na czubku igły pojawi się kropla leku Liprolog Basal. Ilość leku Liprolog Basal pozostałą we wkładzie można odczytać, patrząc na skalę na bocznej ścianie wkładu. Odległość pomiędzy sąsiednimi kreskami odpowiada ok. 20 jednostkom insuliny. Jeżeli ilość insuliny pozostająca we wkładzie jest mniejsza od zalecanej dawki, należy wymienić wkład.

**Nie dodawać innych insulin do wkładu Liprolog Basal. Po opróżnieniu wkładu nie używać go ponownie.**

### Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Liprolog Basal

W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku Liprolog Basal, może wystąpić hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi. W przypadku niskiego stężenia glukozy we krwi (**łagodna hipoglikemia**) należy zjeść glukozę w tabletkach, cukier lub wypić słodki napój. Następnie należy zjeść owoce, ciastka lub kanapkę, zgodnie z zaleceniami lekarza, i odpocząć. To zwykle wystarcza, w przypadku łagodnej hipoglikemii lub niewielkiego przedawkowania insuliny. Jeżeli stan się pogarsza, oddech staje się płytki, a skóra biała, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. W przypadkach nasilonej hipoglikemii może pomóc wstrzyknięcie glukagonu. Po wstrzyknięciu glukagonu należy zjeść glukozę lub cukier. Jeżeli po podaniu glukagonu nie ma poprawy, konieczne jest leczenie szpitalne. Informacji na temat glukagonu udzieli lekarz prowadzący.

### Pominięcie zastosowania leku Liprolog Basal

W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Liprolog Basal, może wystąpić hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi.

Nieleczona hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) lub hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi) może prowadzić do poważnych zaburzeń objawiających się bólem głowy, nudnościami, wymiotami, odwodnieniem, utratą przytomności, śpiączką, a nawet doprowadzić do śmierci (patrz A i B w punkcie 4. Możliwe działania niepożądane).

**Trzy proste kroki**, aby uniknąć hipoglikemii lub hiperglikemii:

- Zawsze należy mieć zapasowe strzykawki i fiolkę leku Liprolog Basal, lub zapasowy wstrzykiwacz i wkłady na wypadek, gdyby obecnie stosowany wstrzykiwacz lub wkłady zostały zgubione lub uszkodzone.
- Zawsze należy nosić ze sobą coś, co informuje innych, że jest się chorym na cukrzycę.
- Zawsze należy mieć przy sobie cukier.

### Przerwanie stosowania leku Liprolog Basal

W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Liprolog Basal, może wystąpić wysoki poziom glukozy we krwi. Nie należy zmieniać stosowanej insuliny, chyba że tak zaleci lekarz.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

#### **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, Liprolog Basal może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Uczulenie miejscowe jest częstym działaniem niepożądanym (od  $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ). U niektórych osób wokół miejsca wstrzyknięcia insuliny występuje zaczerwienienie lub swędzenie skóry i obrzęk. Takie objawy zwykle ustępują po kilku dniach lub tygodniach. Jeżeli pojawiły się takie objawy, należy poinformować o tym lekarza.

Uczulenie uogólnione występuje rzadko (od  $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ). Objawy są następujące:

- wysypka na całym ciele
- spadek ciśnienia tętniczego krwi
- trudności z oddychaniem
- przyspieszone bicie serca
- świszczący oddech
- poty

Jeśli podczas stosowania leku Liprolog Basal wystąpiły takie objawy, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Niezbędnie często (od  $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ) występuje lipodystrofia (zgrubienia lub zagłębienia w skórze). Jeśli wystąpi pogrubienie skóry lub zagłębienia w miejscu wstrzyknięcia, należy skontaktować się z lekarzem.

Zgłaszano obrzęki (np. obrzęki ramion, kostek; zatrzymanie płynów) szczególnie na początku insulinoaterapii lub podczas zmiany terapii w celu poprawy kontroli poziomu glukozy we krwi.

#### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

#### **Problemy powszechnie występujące w cukrzycy**

##### **A. Hipoglikemia**

Hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) jest stanem, w którym we krwi znajduje się zbyt mało cukru. Może do niej dojść, jeżeli pacjent:

- przyjął zbyt dużą dawkę leku Liprolog Basal lub innej insuliny;
- opuścił lub opóźnił porę posiłku, bądź zmienił dietę;
- zbyt intensywnie ćwiczył lub pracował tuż przed lub po posiłku;
- chorował (zwłaszcza na chorobę z biegunką lub wymiotami);
- zmienił zapotrzebowanie na insulinę, lub
- występują u niego zaburzenia czynności nerek lub wątroby, które się nasilają.

Na poziom glukozy we krwi wpływa alkohol i niektóre leki.

Pierwsze objawy niskiego poziomu glukozy we krwi zwykle ujawniają się szybko i należą do nich:

- zmęczenie
- przyspieszone bicie serca
- nerwowość lub drżenie ciała
- nudności
- ból głowy
- zimne poty

Jeśli nie ma pewności co do rozpoznawania objawów ostrzegawczych hipoglikemii, należy unikać sytuacji, w których można narazić siebie lub innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenie).

### **B. Hiperglikemia i cukrzycowa kwasica ketonowa**

Hiperglikemia (za duże stężenie glukozy we krwi) oznacza, że organizm nie otrzymuje wystarczającej ilości insuliny. Hiperglikemia może być spowodowana przez:

- nieprzyjmowanie leku Liprolog Basal lub innej insuliny;
- wstrzyknięcie mniejszej ilości insuliny niż zalecona przez lekarza;
- spożywanie bardzo obfitych posiłków w porównaniu z wymaganiami diety; lub
- gorączkę, infekcję, stresujące przeżycia.

Hiperglikemia może prowadzić do cukrzycowej kwasicy ketonowej. Pierwsze objawy rozwijają się powoli w ciągu kilku godzin lub dni. Do objawów tych należą:

- |                          |                         |
|--------------------------|-------------------------|
| • uczucie senności       | • brak apetytu          |
| • zaczerwienienie twarzy | • słodki zapach z ust   |
| • pragnienie             | • nudności lub wymioty. |

Do ciężkich objawów należą utrudniony oddech oraz przyspieszony puls. **Natychmiast zwrócić się o pomoc lekarską.**

### **C. Choroba**

Podczas choroby, zwłaszcza połączonej z nudnościami lub wymiotami, może się zmienić zapotrzebowanie organizmu na insulinę. **Chorzy na cukrzycę potrzebują insuliny nawet wtedy, gdy nie spożywają normalnych posiłków.** Należy wykonać badanie krwi lub moczu, stosować się do ogólnych zasad leczenia choroby i skontaktować się z lekarzem.

## **5. Jak przechowywać Liprolog Basal**

Przed pierwszym użyciem, należy przechowywać Liprolog Basal w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać.

Używany wkład należy przechowywać w temperaturze pokojowej (15-30°C), a następnie wyrzucić po 21 dniach. Nie należy go kłaść w pobliżu źródeł ciepła lub na słońcu. Nie należy przechowywać używanego wstrzykiwacza lub wkładów w lodówce. Wstrzykiwacza z umieszczonym wewnątrz wkładem nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.

Przechowywać lek w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować leku Liprolog Basal po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie stosować leku Liprolog Basal, jeżeli są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek wkładu (jak szron na szybie). Wkłady należy kontrolować przed każdym wstrzyknięciem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## 6. Zawartość opakowania i inne informacje

### Co zawiera lek Liprolog Basal 100 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie

- substancją czynną leku jest insulina lizpro. Insulina lizpro jest wytworzona w laboratorium metodą rekombinacji DNA. Jest to zmodyfikowana forma ludzkiej insuliny, tak więc różni się od innych insulin ludzkich i zwierzęcych. Insulina lizpro jest bardzo podobna do insuliny ludzkiej produkowanej naturalnie przez trzustkę.
- Ponadto lek zawiera: siarczan protaminy, m-krezol, fenol, glicerol, disodu fosforan siedmiowodny, tlenek cynku i woda do wstrzykiwań. Wodorotlenek sodu lub kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

### Jak wygląda lek Liprolog Basal 100 jednostek/ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie i co zawiera opakowanie

Liprolog Basal 100 jednostek/ml, zawiesina do wstrzykiwań jest białą, jałową zawiesiną i zawiera 100 jednostek insuliny lizpro w mililitrze (100 jednostek/ml) zawiesiny do wstrzykiwań. Insulina lizpro w leku Liprolog Basal jest w zawiesinie razem z siarczanem protaminy. Każdy wkład zawiera 300 jednostek (3 mililitry). Wkłady są dostępne w opakowaniach po 5 sztuk lub w opakowaniach wielokrotnych 2 x 5 wkładów. Nie wszystkie rodzaje opakowań mogą znajdować się w sprzedaży.

### Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Wytwórca leku Liprolog Basal 100 jednostek/ml, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie:

- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francja,

Podmiot odpowiedzialny: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandia.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

#### **Belgique/België/Belgien**

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

#### **Lietuva**

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė  
Tel. +370 (5) 2649600

#### **България**

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България  
тел. + 359 2 491 41 40

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

#### **Česká republika**

ELI LILLY ČR, s.r.o.  
Tel: + 420 234 664 111

#### **Magyarország**

Lilly Hungária Kft.  
Tel: + 36 1 328 5100

#### **Danmark**

Eli Lilly Danmark A/S  
Tlf: +45 45 26 6000

#### **Malta**

Charles de Giorgio Ltd.  
Tel: + 356 25600 500

#### **Deutschland**

Lilly Deutschland GmbH  
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

#### **Nederland**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

#### **Eesti**

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal  
Tel: +372 6817 280

#### **Norge**

Eli Lilly Norge A.S.  
Tlf: + 47 22 88 18 00

#### **Ελλάδα**

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: +30 210 629 4600

#### **Österreich**

Eli Lilly Ges. m.b.H.  
Tel: + 43-(0) 1 711 780

**España**

Lilly S.A.

Tel: + 34-91 663 50 00

**France**

Lilly France S.A.S.

Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

**Hrvatska**

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 2350 999

**Ireland**

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: + 353-(0) 1 661 4377

**Ísland**

Icepharma hf.

Sími + 354 540 8000

**Italia**

Eli Lilly Italia S.p.A.

Tel: + 39- 055 42571

**Κύπρος**

Phadisco Ltd

Τηλ: +357 22 715000

**Latvija**

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā

Tel: +371 67364000

**Polska**

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Tel: +48 22 440 33 00

**Portugal**

Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: + 351-21-4126600

**România**

Eli Lilly România S.R.L.

Tel: + 40 21 4023000

**Slovenija**

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.

Tel: +386 (0) 1 580 00 10

**Slovenská republika**

Eli Lilly Slovakia, s.r.o.

Tel: + 421 220 663 111

**Suomi/Finland**

Oy Eli Lilly Finland Ab

Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

**Sverige**

Eli Lilly Sweden AB

Tel: + 46-(0) 8 7378800

**United Kingdom**

Eli Lilly and Company Limited

Tel: + 44-(0) 1256 315000

**Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}**

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

### Liprolog KwikPen 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań insulina lizpro

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

#### Spis treści ulotki:

1. Co to jest Liprolog KwikPen i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Liprolog KwikPen
3. Jak stosować Liprolog KwikPen
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Liprolog KwikPen
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### 1. Co to jest Liprolog KwikPen i w jakim celu się go stosuje

Liprolog KwikPen jest stosowany w leczeniu cukrzycy. Działa on szybciej od zwykłej insuliny ludzkiej, ponieważ cząsteczka insuliny została nieznacznie zmieniona.

Jeśli trzustka nie produkuje wystarczającej ilości insuliny, by kontrolować poziom glukozy we krwi, człowiek choruje na cukrzycę. Liprolog jest substytutem naturalnej insuliny stosowanym do długotrwałego wyrównywania poziomu glukozy. Jego działanie jest bardzo szybkie, lecz utrzymuje się krócej niż w przypadku rozpuszczalnej insuliny (2 do 5 godzin). Zazwyczaj zaleca się przyjmowanie leku Liprolog w ciągu 15 minut przed posiłkiem lub po posiłku.

Lekarz może zalecić stosowanie leku Liprolog KwikPen oraz dłuższej działającej insuliny. Do każdego rodzaju insuliny dołączona jest inna ulotka dla pacjenta. Nie należy zmieniać insuliny, o ile tak nie zaleca lekarz. Zmieniając jednak insulinę, należy zachować dużą ostrożność.

Liprolog jest lekiem odpowiednim dla dorosłych oraz dzieci. Liprolog można podawać dzieciom, gdy w porównaniu z insuliną rozpuszczalną może on przynieść spodziewane korzyści, na przykład pod względem czasu wykonania wstrzykiwań w stosunku do pory posiłków.

#### 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Liprolog KwikPen

##### Kiedy NIE stosować leku Liprolog KwikPen

- jeżeli odczuwalne są objawy wskazujące na **hipoglikemię** (niski poziom glukozy we krwi). Informacje o postępowaniu w przypadku łagodnej hipoglikemii zostaną podane w dalszej części ulotki (patrz punkt 3: Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Liprolog).
- jeśli pacjent ma **uczulenie** (nadwrażliwość) na insulinę lizpro lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

## Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Jeżeli obecne leczenie zapewnia dobrą kontrolę glikemii, ostrzegawcze objawy nadmiernego spadku poziomu glukozy we krwi mogą nie być odczuwalne. Ostrzegawcze objawy są wymienione w dalszej części ulotki. Należy zaplanować dokładnie pory posiłków, częstość podejmowania aktywności fizycznej i ogólny poziom aktywności. Należy także często kontrolować stężenie glukozy we krwi wykonując badanie poziomu glukozy.
- Niektóre osoby, u których po zmianie rodzaju insuliny ze zwierzęcej na ludzką występowała hipoglikemia, zgłaszały że objawy zapowiadające hipoglikemię były słabiej zaznaczone lub zupełnie inne niż wcześniej. Jeżeli hipoglikemia pojawia się często lub występują trudności z rozpoznaniem objawów zapowiadających hipoglikemię, należy skonsultować się z lekarzem.
- Należy poinformować lekarza prowadzącego, farmaceutę lub pielęgniarkę z poradni cukrzycowej w razie:
  - ostatnio przebytej choroby;
  - choroby wątroby lub nerek;
  - zwiększonego wysiłku fizycznego.
- Zapotrzebowanie na insulinę może także zmieniać się pod wpływem alkoholu.
- Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce z poradni cukrzycowej o planowanym wyjeździe za granicę. Różnica stref czasowych może wiązać się z koniecznością wykonywania wstrzykiwań i spożywania posiłków o innej porze.
- U części pacjentów długotrwale leczonych z powodu cukrzycy typu 2., u których występuje choroba serca lub w przeszłości wystąpił udar, zgłaszano przypadki niewydolności serca po jednoczesnym stosowaniu pioglitazonu i insuliny. Należy jak najszybciej poinformować lekarza, jeżeli wystąpią objawy niewydolności serca takie jak zadyszka, nagłe zwiększenie masy ciała lub miejscowy obrzęk.

**Liprolog KwikPen a inne leki** Zapotrzebowanie organizmu na insulinę może zmienić się pod wpływem

- doustnych środków antykoncepcyjnych,
- kortykosteroidów,
- leczenia substytucyjnego hormonami tarczycy,
- doustnych leków obniżających stężenie glukozy we krwi,
- kwasu acetylosalicylowego,
- sulfonamidów,
- oktreotydu,
- selektywnych agonistów receptora beta<sub>2</sub>-adrenergicznego (np. ritodryny, salbutamolu, terbutaliny),
- beta-adrenolityków,
- niektórych leków przeciwdepresyjnych (inhibitorów monoaminooksydazy lub selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny),
- danazolu,
- niektórych inhibitorów konwertazy angiotensyny (np. kaptoprylu, enalaprylu) i
- antagonistów receptora angiotensyny II.

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, również tych, które wydawane są bez recepty (patrz punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).

## Ciąża i karmienie piersią

Jeżeli pacjentka jest w ciąży, planuje ciążę lub karmi piersią: zapotrzebowanie organizmu na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszych trzech miesiącach ciąży i wzrasta przez następne 6 miesięcy. U kobiet karmiących piersią może być konieczna zmiana dawki insuliny lub sposobu odżywiania się. Przed zastosowaniem leku należy poradzić się lekarza.



### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

W razie wystąpienia hipoglikemii, może zmniejszyć się zdolność do koncentracji i reagowania. Należy pamiętać o tym we wszystkich sytuacjach, w których można narazić siebie i innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenia). Należy zasięgnąć opinii lekarza na temat prowadzenia samochodu, jeśli:

- często występuje hipoglikemia
- oznaki hipoglikemii są słabe lub ich nie ma.

### **3. Jak stosować Liprolog KwikPen**

**Należy zawsze sprawdzić nazwę i rodzaj insuliny na etykiecie na opakowaniu i wstrzykiwaczu przed zakupem leku w aptece. Należy upewnić się, że otrzymało się wstrzykiwacz Liprolog KwikPen przepisany przez lekarza.**

Liprolog KwikPen należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem. Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wstrzykiwacz może być używany tylko przez jedną osobę, nawet gdy igła została zmieniona.

#### **Dawkowanie**

- Zazwyczaj należy wstrzykiwać lek Liprolog w ciągu 15 minut przed posiłkiem lub po posiłku. Lek można wstrzykiwać bezpośrednio po posiłku. Lekarz prowadzący dokładnie zaleci ilość leku oraz czas i częstotliwość jego przyjmowania. Zaleceń lekarza należy ściśle przestrzegać i regularnie odwiedzać poradnię cukrzycową.
- Zmiana rodzaju stosowanej insuliny (na przykład z ludzkiej lub zwierzęcej insuliny na lek Liprolog), może spowodować konieczność zmniejszenia lub zwiększenia dawki. Ta zmiana może dotyczyć tylko pierwszego wstrzyknięcia lub może być wprowadzana stopniowo przez kilka tygodni lub miesięcy.
- Należy wstrzykiwać lek Liprolog pod skórę. Wstrzyknięcia domięśniowe można stosować tylko wtedy, gdy tak zalecił lekarz.

#### **Przygotowanie leku Liprolog KwikPen**

- Lek Liprolog jest już rozpuszczony w wodzie, nie wymaga więc mieszania. Należy go stosować **tylko** wtedy, gdy wygląda jak woda. Musi być przejrzysty, bez zabarwienia lub pływających w nim cząstek stałych. Należy sprawdzić to przed każdym wstrzyknięciem.

#### **Przygotowanie wstrzykiwacza KwikPen do użycia (Patrz Instrukcja użytkowania)**

- Najpierw umyć ręce.
- Przeczytać instrukcję użycia napełnionego wstrzykiwacza insulinowego. Dokładnie przestrzegać instrukcji. Oto kilka ważnych informacji do zapamiętania.
- Używać czystej igły. Opakowanie nie zawiera igieł.
- Wypróbować wstrzykiwacz KwikPen przed każdym użyciem. Polega to na sprawdzeniu, czy wypływa z niego insulina oraz na usunięciu pęcherzyków powietrza. Wewnątrz wstrzykiwacza KwikPen mogą pozostawać małe pęcherzyki powietrza, które są nieszkodliwe. Jednak zbyt duże pęcherzyki powietrza mogą zmieniać dawkę insuliny.

#### **Wstrzykiwanie leku Liprolog KwikPen**

- Przed wstrzyknięciem zdezynfekować skórę zgodnie z otrzymanymi instrukcjami. Wstrzyknąć lek pod skórę zgodnie z otrzymanymi wskazówkami. Nie wstrzykiwać leku bezpośrednio do żyły. Po wstrzyknięciu pozostawić igłę w skórze przez pięć sekund, aby upewnić się, że cała dawka została wstrzyknięta. Nie pocierać miejsca wstrzyknięcia. Upewnić się, że odległość od ostatniego wstrzyknięcia wynosi co najmniej 1 cm. Miejsca iniekcji zmieniać zgodnie z otrzymanymi instrukcjami. Bez względu na miejsce wstrzyknięcia – ramię, udo, pośladek czy brzuch – lek Liprolog zadziała szybciej niż rozpuszczalna krótkodziałająca insulina ludzka.

- Nie podawać leku Liprolog drogą dożylną. Wstrzykiwać lek Liprolog zgodnie z instrukcjami lekarza lub pielęgniarki. Jedynie lekarz prowadzący może podawać lek Liprolog dożylnie, wyłącznie w szczególnych okolicznościach takich jak zabieg chirurgiczny lub podczas choroby, jeśli stężenie glukozy będzie zbyt duże.

#### Po wstrzyknięciu

- Po wstrzyknięciu leku, zdjąć igłę ze wstrzykiwacza KwikPen posługując się zewnętrzną nasadką igły. Umożliwi to zachowanie sterylności leku i zapobiegnie wyciekaniu roztworu. Uniemożliwi to przenikanie powietrza z powrotem do wstrzykiwacza i zatykanie się igły. **Igły może używać tylko jedna osoba. Nie użyczać nikomu swojego wstrzykiwacza.** Założyć nasadkę z powrotem na wstrzykiwacz.

#### Kolejne wstrzyknięcia

- Przy każdym użyciu wstrzykiwacza KwikPen założyć nową igłę. Przed każdym wstrzyknięciem, usunąć pęcherzyki powietrza. Skala na wkładzie wstrzykiwacza KwikPen skierowanego igłą do góry wskazuje, ile w przybliżeniu jednostek insuliny zostało.
- Nie mieszać innej insuliny we wstrzykiwaczu. Po opróżnieniu wstrzykiwacza KwikPen nie używać go ponownie. Wyrzucić go z zachowaniem środków ostrożności zgodnie z instrukcją farmaceuty lub pielęgniarki z poradni cukrzycowej.

#### Podawanie leku Liprolog przez insulinową pompę infuzyjną:

- Do wlewów insuliny lizpro można stosować tylko niektóre insulinowe pompy infuzyjne oznaczone symbolem CE. Przed rozpoczęciem wlewu insuliny lizpro należy zapoznać się z instrukcją producenta, aby stwierdzić, czy jest to odpowiednia pompa. Należy przeczytać i postępować zgodnie z instrukcjami dołączonymi do pompy infuzyjnej.
- Upewnić się, że zbiornik i cewnik są odpowiednie dla danej pompy.
- Zestaw infuzyjny (cewnik i igłę) należy zmieniać zgodnie z instrukcją zawartą w informacji o produkcie dołączonej do zestawu infuzyjnego.
- W wypadku wystąpienia hipoglikemii, infuzję należy przerwać do czasu ustąpienia hipoglikemii. Jeśli hipoglikemia powtarza się lub jest ciężka, należy powiadomić lekarza prowadzącego i zastanowić się nad ograniczeniem lub przerwaniem wlewów insuliny.
- Awaria pompy lub zatkanie zestawu infuzyjnego może doprowadzić do szybkiego wzrostu glikemii. Jeśli podejrzewa się przerwę w dopływie insuliny, należy postępować według instrukcji obsługi urządzenia i w miarę potrzeby powiadomić lekarza prowadzącego lub klinikę.
- Podając lek Liprolog przez insulinową pompę infuzyjną nie należy go mieszać z żadną inną insuliną

#### Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Liprolog

W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku Liprolog, może wystąpić hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi. W przypadku niskiego stężenia glukozy we krwi (**łagodna hipoglikemia**) należy zjeść glukozę w tabletkach, cukier lub wypić słodki napój. Następnie należy zjeść owoce, ciastka lub kanapkę, zgodnie z zaleceniami lekarza, i odpocząć. To zwykle wystarcza, w przypadku łagodnej hipoglikemii lub niewielkiego przedawkowania insuliny. Jeżeli stan się pogarsza, oddech staje się płytki, a skóra bleda, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. W przypadkach nasilonej hipoglikemii może pomóc wstrzyknięcie. Po wstrzyknięciu glukagonu należy zjeść glukozę lub cukier. Jeżeli po podaniu glukagonu nie ma poprawy, konieczne jest leczenie szpitalne. Informacji na temat glukagonu udzieli lekarz prowadzący.

#### Pominięcie zastosowania leku Liprolog

W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Liprolog, może wystąpić hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi.

Nieleczona hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) lub hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi) może prowadzić do poważnych zaburzeń objawiających się bólem głowy, nudnościami,

wymiotami, odwodnieniem, utratą przytomności, śpiączką, a nawet doprowadzić do śmierci (patrz A i B w punkcie 4. Możliwe działania niepożądane).

**Trzy proste kroki**, aby uniknąć hipoglikemii lub hiperglikemii:

- Zawsze należy mieć zapasowe strzykawki i fiolkę leku Liprolog, lub zapasowy wstrzykiwacz i wkłady na wypadek, gdyby obecnie stosowany wstrzykiwacz KwikPen został zgubiony lub uszkodzony.
- Zawsze należy nosić ze sobą coś, co informuje innych, że jest się chorym na cukrzycę.
- Zawsze należy mieć przy sobie cukier.

#### **Przerwanie stosowania leku Liprolog**

W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Liprolog, może wystąpić wysoki poziom glukozy we krwi. Nie należy zmieniać stosowanej insuliny, chyba że tak zaleci lekarz.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

### **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, Liprolog może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Uczulenie miejscowe jest częstym działaniem niepożądanym (od  $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ). U niektórych osób wokół miejsca wstrzyknięcia insuliny występuje zaczerwienienie lub swędzenie skóry i obrzęk. Takie objawy zwykle ustępują po kilku dniach lub tygodniach. Jeżeli pojawiły się takie objawy, należy poinformować o tym lekarza.

Uczulenie uogólnione występuje rzadko (od  $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ). Objawy są następujące:

- |                           |                                    |
|---------------------------|------------------------------------|
| • wysypka na całym ciele  | • spadek ciśnienia tętniczego krwi |
| • trudności z oddychaniem | • przyspieszone bicie serca        |
| • świszczący oddech       | • poty                             |

Jeśli podczas stosowania leku Liprolog wystąpiły takie objawy, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Niezbyt często (od  $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ) występuje lipodystrofia (zgrubienia lub zagłębienia w skórze). Jeśli wystąpi pogrubienie skóry lub zagłębienia w miejscu wstrzyknięcia, należy skontaktować się z lekarzem.

Zgłaszano obrzęki (np. obrzęki ramion, kostek; zatrzymanie płynów) szczególnie na początku insulinoterapii lub podczas zmiany terapii w celu poprawy kontroli poziomu glukozy we krwi.

#### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

### **Problemy powszechnie występujące w cukrzycy**

#### **A. Hipoglikemia**

Hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) jest stanem, w którym we krwi znajduje się zbyt mało glukozy. Może do niej dojść, jeżeli pacjent:

- przyjął zbyt dużą dawkę leku Liprolog lub innej insuliny;
- opuścił lub opóźnił porę posiłku, bądź zmienił dietę;
- zbyt intensywnie ćwiczył lub pracował tuż przed lub po posiłku;

- chorował (zwłaszcza na chorobę z biegunką lub wymiotami);
- zmienił zapotrzebowanie na insulinę, lub
- występują u niego zaburzenia czynności nerek lub wątroby, które się nasilają.

Na poziom glukozy we krwi wpływa alkohol i niektóre leki.

Pierwsze objawy niskiego poziomu glukozy we krwi zwykle ujawniają się szybko i należą do nich:

- |                               |                             |
|-------------------------------|-----------------------------|
| • zmęczenie                   | • przyspieszone bicie serca |
| • nerwowość lub drżenie ciała | • nudności                  |
| • ból głowy                   | • zimne poty                |

Jeśli nie ma pewności co do rozpoznawania objawów ostrzegawczych hipoglikemii, należy unikać sytuacji, w których można narazić siebie lub innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenie).

## **B. Hiperglikemia i cukrzycowa kwasica ketonowa**

Hiperglikemia (za duże stężenie glukozy we krwi) oznacza, że organizm nie otrzymuje wystarczającej ilości insuliny. Hiperglikemia może być spowodowana przez:

- nieprzyjmowanie leku Liprolog lub innej insuliny;
- wstrzyknięcie mniejszej ilości insuliny niż zalecona przez lekarza;
- spożywanie bardzo obfitych posiłków w porównaniu z wymaganiami diety; lub
- gorączkę, infekcję, stresujące przeżycia.

Hiperglikemia może prowadzić do cukrzycowej kwasicy ketonowej. Pierwsze objawy rozwijają się powoli w ciągu kilku godzin lub dni. Do objawów tych należą:

- |                          |                         |
|--------------------------|-------------------------|
| • uczucie senności       | • brak apetytu          |
| • zaczerwienienie twarzy | • słodki zapach z ust   |
| • pragnienie             | • nudności lub wymioty. |

Do ciężkich objawów należą utrudniony oddech oraz przyspieszony puls. **Natychmiast zwrócić się o pomoc lekarską.**

## **C. Choroba**

Podczas choroby, zwłaszcza połączonej z nudnościami lub wymiotami, może się zmienić zapotrzebowanie organizmu na insulinę. **Chorzy na cukrzycę potrzebują insuliny nawet wtedy, gdy nie spożywają normalnych posiłków.** Należy wykonać badanie krwi lub moczu, stosować się do ogólnych zasad leczenia choroby i skontaktować się z lekarzem.

## **5. Jak przechowywać Liprolog KwikPen**

Przed pierwszym użyciem, należy przechowywać Liprolog KwikPen w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać.

Używany Liprolog KwikPen należy przechowywać w temperaturze pokojowej (15-30°C), a następnie wyrzucić po 28 dniach. Nie należy go kłaść w pobliżu źródeł ciepła lub na słońcu. Używanego wstrzykiwacza KwikPen nie należy przechowywać w lodówce. Wstrzykiwacza KwikPen nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.

Przechowywać lek w miejscu niewidocznym lub niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować leku Liprolog KwikPen po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie stosować leku Liprolog KwikPen jeśli jest on zabarwiony lub widoczne są cząstki stałe. Liprolog można stosować **tylko** gdy wygląda jak woda. Należy sprawdzić wygląd insuliny przed każdym wstrzyknięciem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera lek Liprolog KwikPen 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań**

- substancją czynną leku jest insulina lizpro. Insulina lizpro jest wytworzona w laboratorium metodą rekombinacji DNA. Jest to zmodyfikowana forma ludzkiej insuliny, tak więc różni się od innych insulin ludzkich i zwierzęcych. Insulina lizpro jest bardzo podobna do insuliny ludzkiej produkowanej naturalnie przez trzustkę.
- Ponadto lek zawiera: m-krezol, glicerol, disodu fosforan siedmiowodny, tlenek cynku i woda do wstrzykiwań. Wodorotlenek sodu lub kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

### **Jak wygląda lek Liprolog KwikPen i co zawiera opakowanie**

Liprolog KwikPen 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań jest jałowym, przezroczystym bezbarwnym wodnym roztworem i zawiera 100 jednostek insuliny lizpro w mililitrze (100 jednostek/ml) roztworu do wstrzykiwań. Każdy wstrzykiwacz Liprolog KwikPen zawiera 300 jednostek (3 mililitry). Wstrzykiwacze Liprolog KwikPen są sprzedawane w opakowaniach po 5 sztuk lub w opakowaniu zbiorczym zawierającym 2 x 5 sztuk. Nie wszystkie wielkości opakowań są w obrocie. Liprolog we wstrzykiwaczu jest taki sam, jak zawarty w osobnych wkładach Liprolog. Wstrzykiwacz KwikPen ma wbudowany wkład. Po opróżnieniu wstrzykiwacza nie można użyć ponownie.

### **Podmiot odpowiedzialny i wytwórca**

Wytwórca leku Liprolog KwikPen 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań:

- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francja,
- Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, (FI), Włochy,
- Lilly Pharma Fertigung und Distribution GmbH & Co. KG, Teichweg 3, 35396 Giessen, Niemcy.

Podmiot odpowiedzialny: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandia.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

#### **Belgique/België/Belgien**

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

#### **Lietuva**

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė  
Tel. +370 (5) 2649600

#### **България**

ТП "Ели Лили Нидерланд" Б.В. - България  
тел. + 359 2 491 41 40

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

#### **Česká republika**

ELI LILLY ČR, s.r.o.  
Tel: + 420 234 664 111

#### **Magyarország**

Lilly Hungária Kft.  
Tel: + 36 1 328 5100

#### **Danmark**

Eli Lilly Danmark A/S

#### **Malta**

Charles de Giorgio Ltd.

Tlf: +45 45 26 6000

**Deutschland**

Berlin-Chemie AG  
Postfach 1108, 12474 Berlin  
Tel.: 030/6707-0

**Eesti**

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal  
Tel: +372 6817 280

**Ελλάδα**

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ A.E.B.E.  
Τηλ: +30 210 629 4600

**España**

Lilly S.A.  
Tel: + 34-91 663 50 00

**France**

Lilly France S.A.S.  
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

**Hrvatska**

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 2350 999

**Ireland**

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited  
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími + 354 540 8000

**Italia**

Eli Lilly Italia S.p.A.  
Tel: + 39- 055 42571

**Κύπρος**

Phadisco Ltd  
Τηλ: +357 22 715000

**Latvija**

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā  
Tel: +371 67364000

Tel: + 356 25600 500

**Nederland**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

**Norge**

Eli Lilly Norge A.S.  
Tlf: + 47 22 88 18 00

**Österreich**

Eli Lilly Ges. m.b.H.  
Tel: + 43-(0) 1 711 780

**Polska**

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 440 33 00

**Portugal**

Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda  
Tel: + 351-21-4126600

**România**

Eli Lilly România S.R.L.  
Tel: + 40 21 4023000

**Slovenija**

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.  
Tel: +386 (0) 1 580 00 10

**Slovenská republika**

Eli Lilly Slovakia, s.r.o.  
Tel: + 421 220 663 111

**Suomi/Finland**

Oy Eli Lilly Finland Ab  
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

**Sverige**

Eli Lilly Sweden AB  
Tel: + 46-(0) 8 7378800

**United Kingdom**

Eli Lilly and Company Limited  
Tel: + 44-(0) 1256 315000

**Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}**

INSTRUKCJA UŻYTKOWANIA

Należy zapoznać się z treścią Instrukcji użytkowania.

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

### Liprolog Mix25 100 jednostek/ml KwikPen, zawiesina do wstrzykiwań insulina lizpro

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

#### Spis treści ulotki

1. Co to jest Liprolog Mix25 KwikPen i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Liprolog Mix25 KwikPen
3. Jak stosować Liprolog Mix25 KwikPen
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Liprolog Mix25 KwikPen
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### 1. Co to jest Liprolog Mix25 KwikPen i w jakim celu się go stosuje

Liprolog Mix25 KwikPen jest stosowany w leczeniu cukrzycy. Jest gotową mieszkanką w postaci zawiesiny. Substancją czynną jest insulina lizpro. 25 % insuliny lizpro zawartej w leku Liprolog Mix25 KwikPen jest rozpuszczone w wodzie i działa szybciej niż zwykła insulina ludzka, ponieważ cząsteczka insuliny została nieco zmodyfikowana. 75 % insuliny lizpro zawartej w leku Liprolog Mix25 KwikPen tworzy zawiesinę z siarczanem protaminy i dzięki temu ma wydłużony czas działania.

Cukrzyca występuje, jeżeli trzustka wytwarza za małą ilość insuliny do kontrolowania poziomu glukozy we krwi. Liprolog Mix25 zastępuje insulinę wytwarzaną przez organizm i służy do długotrwałego regulowania stężenia glukozy. Liprolog Mix25 działa bardzo szybko i dłużej niż krótkodziałająca insulina rozpuszczalna. Zazwyczaj zaleca się stosowanie leku Liprolog Mix25 w ciągu 15 minut przed posiłkiem lub po posiłku.

Lekarz może zalecić stosowanie leku Liprolog Mix25 KwikPen oraz dłużej działającej insuliny. Do każdego rodzaju insuliny dołączona jest inna ulotka dla pacjenta. Nie należy zmieniać insuliny, o ile tak nie zaleca lekarz. Zmieniając jednak insulinę, należy zachować dużą ostrożność.

#### 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Liprolog Mix25 KwikPen

##### Kiedy NIE stosować leku Liprolog Mix25 KwikPen

- jeżeli odczuwalne są objawy wskazujące na **hipoglikemię** (niski poziom glukozy we krwi). Informacje o postępowaniu w przypadku łagodnej hipoglikemii zostaną podane w dalszej części ulotki (patrz punkt 3: Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Liprolog Mix25).
- jeśli pacjent ma **uczulenie** (nadwrażliwość) na insulinę lizpro lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).



### **Ostrzeżenia i środki ostrożności**

- Jeżeli obecne leczenie zapewnia dobrą kontrolę glikemii, ostrzegawcze objawy nadmiernego spadku poziomu glukozy we krwi mogą nie być odczuwalne. Ostrzegawcze objawy są wymienione w dalszej części ulotki. Należy zaplanować dokładnie pory posiłków, częstość podejmowania aktywności fizycznej i ogólny poziom aktywności. Należy także często kontrolować stężenie glukozy we krwi wykonując badanie poziomu glukozy.
- Niektóre osoby, u których po zmianie rodzaju insuliny ze zwierzęcej na ludzką występowała hipoglikemia, zgłaszały że objawy zapowiadające hipoglikemię były słabiej zaznaczone lub zupełnie inne niż wcześniej. Jeżeli hipoglikemia pojawia się często lub występują trudności z rozpoznaniem objawów zapowiadających hipoglikemię, należy skonsultować się z lekarzem.
- Należy poinformować lekarza prowadzącego, farmaceutę lub pielęgniarkę z poradni cukrzycowej w razie:
  - ostatnio przebytej choroby;
  - choroby wątroby lub nerek;
  - zwiększonego wysiłku fizycznego.
- Zapotrzebowanie na insulinę może także zmieniać się pod wpływem alkoholu.
- Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce z poradni cukrzycowej o planowanym wyjeździe za granicę. Różnica stref czasowych może wiązać się z koniecznością wykonywania wstrzykiwań i spożywania posiłków o innej porze.
- U części pacjentów długotrwale leczonych z powodu cukrzycy typu 2., u których występuje choroba serca lub w przeszłości wystąpił udar, zgłaszano przypadki niewydolności serca po jednoczesnym stosowaniu pioglitazonu i insuliny. Należy jak najszybciej poinformować lekarza, jeżeli wystąpią objawy niewydolności serca takie jak zadyszka, nagłe zwiększenie masy ciała lub miejscowy obrzęk.

### **Liprolog Mix25 KwikPen a inne leki**

Zapotrzebowanie organizmu na insulinę może zmienić się pod wpływem

- doustnych środków antykoncepcyjnych,
- kortykosteroidów,
- leczenia substytucyjnego hormonami tarczycy,
- doustnych leków obniżających stężenie glukozy we krwi,
- kwasu acetylosalicylowego,
- sulfonamidów,
- oktreotydu,
- selektywnych agonistów receptora beta<sub>2</sub>-adrenergicznego (np. ritodryny, salbutamolu, terbutaliny),
- beta-adrenolityków,
- niektórych leków przeciwdepresyjnych (inhibitorów monoaminooksydazy lub selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny),
- danazolu,
- niektórych inhibitorów konwertazy angiotensyny (np. kaptoprylu, enalaprylu) i
- antagonistów receptora angiotensyny II.

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, również tych, które wydawane są bez recepty (patrz punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).

### **Ciąża i karmienie piersią**

Jeżeli pacjentka jest w ciąży, planuje ciążę lub karmi piersią: zapotrzebowanie organizmu na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszych trzech miesiącach ciąży i wzrasta przez następne 6 miesięcy. U kobiet karmiących piersią może być konieczna zmiana dawki insuliny lub sposobu odżywiania się. Przed zastosowaniem leku należy poradzić się lekarza.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

W razie wystąpienia hipoglikemii, może zmniejszyć się zdolność do koncentracji i reagowania. Należy pamiętać o tym we wszystkich sytuacjach, w których można narazić siebie i innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenia). Należy zasięgnąć opinii lekarza na temat prowadzenia samochodu, jeśli:

- często występuje hipoglikemia
- oznaki hipoglikemii są słabe lub ich nie ma.

### **3. Jak stosować Liprolog Mix25 KwikPen**

**Należy zawsze sprawdzić nazwę i rodzaj insuliny na etykiecie na opakowaniu i wstrzykiwaczu przed zakupem leku w aptece. Należy upewnić się, że otrzymało się wstrzykiwacz Liprolog Mix25 KwikPen przepisany przez lekarza.**

Liprolog Mix25 KwikPen należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem. Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wstrzykiwacz może być używany tylko przez jedną osobę, nawet gdy igła została zmieniona.

#### **Dawkowanie**

- Zazwyczaj należy wstrzykiwać Liprolog Mix25 w ciągu 15 minut przed posiłkiem lub po posiłku. W razie potrzeby lek można wstrzyknąć wkrótce po posiłku. Dokładne informacje o ilości leku, czasie i częstotliwości wstrzyknięć przekazuje lekarz. Zaleceń lekarza należy przestrzegać i regularnie zgłaszać się do poradni cukrzycowej.
- Zmiana rodzaju insuliny (np. z insuliny ludzkiej lub zwierzęcej na produkt z grupy Liprolog) może oznaczać konieczność zmniejszenia lub zwiększenia dawki insuliny. Taka sytuacja może dotyczyć tylko pierwszego wstrzyknięcia lub też zmiana dawki może następować stopniowo w ciągu tygodni lub miesięcy.
- Liprolog Mix25 należy wstrzykiwać pod skórę. Nie podawać w inny sposób. Lek Liprolog Mix25 w żadnym wypadku nie podawać dożylnie.

#### **Przygotowanie leku Liprolog Mix25 100 jednostek/ml KwikPen**

- Wstrzykiwacz KwikPen należy bezpośrednio przed użyciem obracać w dłoniach dziesięć razy, a następnie dziesięć razy odwracać o 180° w celu odtworzenia zawiesiny, aż zawartość uzyska jednorodnie mętny lub mleczny wygląd. W razie potrzeby opisane wyżej przygotowania należy powtarzać aż do wymieszania się składników. Wkłady zawierają mały szklany koralik, który pomaga wymieszać składniki. Nie wstrząsać wkładem bo może to spowodować powstanie piany utrudniającej poprawne odmierzenie dawki. Należy często sprawdzać wygląd zawartości wkładów. Nie stosować, jeżeli wewnątrz są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek (jak szron na szybie). Wkłady należy kontrolować przed każdym wstrzyknięciem.

#### **Przygotowanie wstrzykiwacza KwikPen do użycia (należy zapoznać się z instrukcją użytkowania)**

- Umyć ręce.
- Zapoznać się z instrukcją użycia wstrzykiwacza napełnionego insuliną. Należy bezwzględnie przestrzegać instrukcji. Ta ulotka zawiera kilka najważniejszych rad.
- Używać tylko czystych igieł (igły nie są częścią zestawu)
- Przed każdym użyciem należy sprawdzić drożność wstrzykiwacza KwikPen i usunąć pęcherzyki powietrza. We wnętrzu mogą pozostać niewielkie pęcherzyki, które nie mają znaczenia. Duże pęcherzyki powietrza mogą jednak utrudnić odmierzenia dawki.

#### **Wstrzykiwanie leku Liprolog Mix25**

- Przed wstrzyknięciem leku zdezynfekować skórę zgodnie z instrukcjami z poradni cukrzycowej. Lek wstrzykiwać pod skórę, zgodnie z instrukcjami. Nie wstrzykiwać

bezpośrednio do żyły. Po wstrzyknięciu igła powinna pozostać pod skórą przez ok. 5 sekund, tak by cała dawka dostała się do organizmu. Miejsca wstrzyknięcia nie można rozcierać. Miejsce kolejnego wstrzyknięcia musi się znajdować w odległości co najmniej 1 cm od poprzedniego a obszar wstrzyknięcia należy regularnie zmieniać, zgodnie z instrukcjami z poradni cukrzycowej.

### Po wstrzyknięciu

- Zaraz po wstrzyknięciu należy zdjąć igłę ze wstrzykiwacza KwikPen, odkręcając ją przy pomocy zewnętrznej nasadki igły. Ma to na celu zachowanie sterylności insuliny i zapobiega wyciekaniu leku, a także przedostawaniu się powietrza do wstrzykiwacza i zatykaniu igły. **Nie pożyczać igieł innym osobom. Nie pożyczać wstrzykiwacza innym osobom.** Nałożyć nasadkę na wstrzykiwacz.

### Kolejne wstrzyknięcia

- Każde użycie wstrzykiwacza KwikPen wymaga użycia nowej igły. Przed wstrzyknięciem należy zawsze pamiętać o usunięciu pęcherzyków powietrza. Ilość (liczbę jednostek) insuliny pozostałej we wstrzykiwaczu KwikPen można odczytać z podziałki na ścianie wkładu po ustawieniu wstrzykiwacza pionowo igłą skierowaną do góry.
- Nie dodawać innych insulin do wstrzykiwacza. Po opróżnieniu wstrzykiwacza nie używać go ponownie. Pusty wstrzykiwacz należy wyrzucić z zachowaniem środków ostrożności. Odpowiednich instrukcji udzieli farmaceuta lub pielęgniarka z poradni cukrzycowej.

### Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Liprolog Mix25

W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku Liprolog Mix25, może wystąpić hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi. W przypadku niskiego stężenia glukozy we krwi (**łagodna hipoglikemia**) należy zjeść glukozę w tabletkach, cukier lub wypić słodki napój. Następnie należy zjeść owoce, ciastka lub kanapkę, zgodnie z zaleceniami lekarza, i odpocząć. To zwykle wystarcza, w przypadku łagodnej hipoglikemii lub niewielkiego przedawkowania insuliny. Jeżeli stan się pogarsza, oddech staje się płytki, a skóra blada, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. W przypadkach nasilonej hipoglikemii może pomóc wstrzyknięcie glukagonu. Po wstrzyknięciu glukagonu należy zjeść glukozę lub cukier. Jeżeli po podaniu glukagonu nie ma poprawy, konieczne jest leczenie szpitalne. Informacji na temat glukagonu udzieli lekarz prowadzący.

### Pominięcie zastosowania leku Liprolog Mix25

W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Liprolog Mix25, może wystąpić hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi.

Nieleczona hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) lub hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi) może prowadzić do poważnych zaburzeń objawiających się bólem głowy, nudnościami, wymiotami, odwodnieniem, utratą przytomności, śpiączką, a nawet doprowadzić do śmierci (patrz A i B w punkcie 4. Możliwe działania niepożądane).

### Trzy proste kroki, aby uniknąć hipoglikemii lub hiperglikemii:

- Zawsze należy mieć zapasowy wstrzykiwacz i wkłady leku Liprolog Mix25, na wypadek, gdyby obecnie stosowany wstrzykiwacz KwikPen został zgubiony lub uszkodzony.
- Zawsze należy nosić ze sobą coś, co informuje innych, że jest się chorym na cukrzycę.
- Zawsze należy mieć przy sobie cukier.

### Przerwanie stosowania leku Liprolog Mix25

W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Liprolog Mix25, może wystąpić wysoki poziom glukozy we krwi. Nie należy zmieniać stosowanej insuliny, chyba że tak zaleci lekarz.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

#### 4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, Liprolog Mix25 może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Uczulenie miejscowe jest częstym działaniem niepożądanym (od  $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ). U niektórych osób wokół miejsca wstrzyknięcia insuliny występuje zaczerwienienie lub swędzenie skóry i obrzęk. Takie objawy zwykle ustępują po kilku dniach lub tygodniach. Jeżeli pojawiły się takie objawy, należy poinformować o tym lekarza.

Uczulenie uogólnione występuje rzadko (od  $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ). Objawy są następujące:

- wysypka na całym ciele
- trudności z oddychaniem
- świszczący oddech
- spadek ciśnienia tętniczego krwi
- przyspieszone bicie serca
- poty

Jeśli podczas stosowania leku Liprolog Mix25 wystąpiły takie objawy, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Niezbyt często (od  $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ) występuje lipodystrofia (zgrubienia lub zagłębienia w skórze). Jeśli wystąpi pogrubienie skóry lub zagłębienia w miejscu wstrzyknięcia, należy skontaktować się z lekarzem.

Zgłaszano obrzęki (np. obrzęki ramion, kostek; zatrzymanie płynów) szczególnie na początku insulinoaterapii lub podczas zmiany terapii w celu poprawy kontroli poziomu glukozy we krwi.

##### Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

#### Problemy powszechnie występujące w cukrzycy

##### A. Hipoglikemia

Hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) jest stanem, w którym we krwi znajduje się zbyt mało glukozy. Może do niej dojść, jeżeli pacjent:

- przyjął zbyt dużą dawkę leku Liprolog Mix25 lub innej insuliny;
- opuścił lub opóźnił porę posiłku, bądź zmienił dietę;
- zbyt intensywnie ćwiczył lub pracował tuż przed lub po posiłku;
- chorował (zwłaszcza na chorobę z biegunką lub wymiotami);
- zmienił zapotrzebowanie na insulinę, lub
- występują u niego zaburzenia czynności nerek lub wątroby, które się nasilają.

Na poziom glukozy we krwi wpływa alkohol i niektóre leki.

Pierwsze objawy niskiego poziomu glukozy we krwi zwykle ujawniają się szybko i należą do nich:

- zmęczenie
- nerwowość lub drżenie ciała
- ból głowy
- przyspieszone bicie serca
- nudności
- zimne poty

Jeśli nie ma pewności co do rozpoznawania objawów ostrzegawczych hipoglikemii, należy unikać sytuacji, w których można narazić siebie lub innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenie).

## **B. Hiperglikemia i cukrzycowa kwasica ketonowa**

Hiperglikemia (za duże stężenie glukozy we krwi) oznacza, że organizm nie otrzymuje wystarczającej ilości insuliny. Hiperglikemia może być spowodowana przez:

- nieprzyjmowanie leku Liprolog lub innej insuliny;
- wstrzyknięcie mniejszej ilości insuliny niż zalecona przez lekarza;
- spożywanie bardzo obfitych posiłków w porównaniu z wymaganiami diety; lub
- gorączkę, infekcję, stresujące przeżycia.

Hiperglikemia może prowadzić do cukrzycowej kwasicy ketonowej. Pierwsze objawy rozwijają się powoli w ciągu kilku godzin lub dni. Do objawów tych należą:

- |                          |                         |
|--------------------------|-------------------------|
| • uczucie senności       | • brak apetytu          |
| • zaczerwienienie twarzy | • słodki zapach z ust   |
| • pragnienie             | • nudności lub wymioty. |

Do ciężkich objawów należą utrudniony oddech oraz przyspieszony puls. **Natychmiast zwrócić się o pomoc lekarską.**

## **C. Choroba**

Podczas choroby, zwłaszcza połączonej z nudnościami lub wymiotami, może się zmienić zapotrzebowanie organizmu na insulinę. **Chorzy na cukrzycę potrzebują insuliny nawet wtedy, gdy nie spożywają normalnych posiłków.** Należy wykonać badanie krwi lub moczu, stosować się do ogólnych zasad leczenia choroby i skontaktować się z lekarzem.

## **5. Jak przechowywać Liprolog Mix25 KwikPen**

Przed pierwszym użyciem, należy przechowywać Liprolog Mix25 KwikPen w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać.

Używany Liprolog Mix25 KwikPen należy przechowywać w temperaturze pokojowej (15-30°C), a następnie wyrzucić po 28 dniach. Nie należy go kłaść w pobliżu źródeł ciepła lub na słońcu. Używanego wstrzykiwacza KwikPen nie należy przechowywać w lodówce. Wstrzykiwacza KwikPen nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.

Przechowywać lek w miejscu niewidocznym lub niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować leku Liprolog Mix25 KwikPen po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie stosować leku Liprolog Mix25 KwikPen, jeżeli są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek wkładu (jak szron na szybie). Wkłady należy kontrolować przed każdym wstrzyknięciem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

**Co zawiera lek Liprolog Mix25 100 jednostek/ml, KwikPen zawiesina do wstrzykiwań**

- substancją czynną leku jest insulina lizpro. Insulina lizpro jest wytworzona w laboratorium metodą rekombinacji DNA. Jest to zmodyfikowana forma ludzkiej insuliny, tak więc różni się

- od innych insulin ludzkich i zwierzęcych. Insulina lizpro jest bardzo podobna do insuliny ludzkiej produkowanej naturalnie przez trzustkę.
- Ponadto lek zawiera: siarczan protaminy, m-krezol, fenol, glicerol, disodu fosforan siedmiowodny, tlenek cynku i woda do wstrzykiwań. Wodorotlenek sodu lub kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

### **Jak wygląda lek Liprolog Mix25 100 jednostek/ml KwikPen zawiesina do wstrzykiwań i co zawiera opakowanie**

Liprolog Mix25 100 jednostek/ml KwikPen zawiesina do wstrzykiwań jest białą, jałową zawiesiną i zawiera 100 jednostek insuliny lizpro w mililitrze (100 jednostek/ml) zawiesiny do wstrzykiwań. 25 % insuliny lizpro zawartej w leku Liprolog Mix25 jest rozpuszczone w wodzie. 75 % insuliny lizpro zawartej w leku Liprolog Mix25 tworzy zawiesinę z siarczanem protaminy. Każdy wstrzykiwacz Liprolog Mix25 KwikPen zawiera 300 jednostek (3 mililitry). Wstrzykiwacze Liprolog Mix25 KwikPen są sprzedawane w opakowaniach po 5 sztuk lub w opakowaniu zbiorczym zawierającym 2 x 5 sztuk. Nie wszystkie wielkości opakowań są w obrocie. Liprolog Mix25 we wstrzykiwaczu KwikPen jest taki sam, jak zawarty w osobnych wkładach Liprolog Mix25. Wstrzykiwacz KwikPen ma wbudowany wkład. Po opróżnieniu wstrzykiwacza nie można użyć ponownie.

### **Podmiot odpowiedzialny i wytwórca**

Wytwórca leku Liprolog Mix25 100 jednostek/ml KwikPen zawiesina do wstrzykiwań:

- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francja,
- Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, (FI), Włochy,
- Lilly Pharma Fertigung und Distribution GmbH & Co. KG, Teichweg 3, 35396 Giessen, Niemcy.

Podmiot odpowiedzialny: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandia.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

#### **Belgique/België/Belgien**

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

#### **Lietuva**

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė  
Tel. +370 (5) 2649600

#### **България**

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България  
тел. + 359 2 491 41 40

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

#### **Česká republika**

ELI LILLY ČR, s.r.o.  
Tel: + 420 234 664 111

#### **Magyarország**

Lilly Hungária Kft.  
Tel: + 36 1 328 5100

#### **Danmark**

Eli Lilly Danmark A/S  
Tlf: +45 45 26 6000

#### **Malta**

Charles de Giorgio Ltd.  
Tel: + 356 25600 500

#### **Deutschland**

Berlin-Chemie AG  
Postfach 1108, 12474 Berlin  
Tel.: 030/6707-0

#### **Nederland**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

#### **Eesti**

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal  
Tel: +372 6817 280

#### **Norge**

Eli Lilly Norge A.S.  
Tlf: + 47 22 88 18 00

**Ελλάδα**

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.

Τηλ: +30 210 629 4600

**España**

Lilly S.A.

Tel: + 34-91 663 50 00

**France**

Lilly France S.A.S.

Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

**Hrvatska**

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 2350 999

**Ireland**

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: + 353-(0) 1 661 4377

**Ísland**

Icepharma hf.

Sími + 354 540 8000

**Italia**

Eli Lilly Italia S.p.A.

Tel: + 39- 055 42571

**Κύπρος**

Phadisco Ltd

Τηλ: +357 22 715000

**Latvija**

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā

Tel: +371 67364000

**Österreich**

Eli Lilly Ges. m.b.H.

Tel: + 43-(0) 1 711 780

**Polska**

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Tel: +48 22 440 33 00

**Portugal**

Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: + 351-21-4126600

**România**

Eli Lilly România S.R.L.

Tel: + 40 21 4023000

**Slovenija**

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.

Tel: +386 (0) 1 580 00 10

**Slovenská republika**

Eli Lilly Slovakia, s.r.o.

Tel: + 421 220 663 111

**Suomi/Finland**

Oy Eli Lilly Finland Ab

Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

**Sverige**

Eli Lilly Sweden AB

Tel: + 46-(0) 8 7378800

**United Kingdom**

Eli Lilly and Company Limited

Tel: + 44-(0) 1256 315000

**Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}****INSTRUKCJA UŻYTKOWANIA**

Należy zapoznać się z treścią Instrukcji użytkowania.

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

### Liprolog Mix50 100 jednostek/ml KwikPen, zawiesina do wstrzykiwań insulina lizpro

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

#### Spis treści ulotki

1. Co to jest Liprolog Mix50 KwikPen i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Liprolog Mix50 KwikPen
3. Jak stosować Liprolog Mix50 KwikPen
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Liprolog Mix50 KwikPen
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### 1. Co to jest Liprolog Mix50 KwikPen i w jakim celu się go stosuje

Liprolog Mix50 KwikPen jest stosowany w leczeniu cukrzycy. Jest gotową mieszkanką w postaci zawiesiny. Substancją czynną jest insulina lizpro. 50 % insuliny lizpro zawartej w leku Liprolog Mix50 KwikPen jest rozpuszczone w wodzie i działa szybciej niż zwykła insulina ludzka, ponieważ cząsteczka insuliny została nieco zmodyfikowana. 50 % insuliny lizpro zawartej w leku Liprolog Mix50 KwikPen tworzy zawiesinę z siarczanem protaminy i dzięki temu ma wydłużony czas działania.

Cukrzyca występuje, jeżeli trzustka wytwarza za małą ilość insuliny do kontrolowania poziomu glukozy we krwi. Liprolog Mix50 zastępuje insulinę wytwarzaną przez organizm i służy do długotrwałego regulowania stężenia glukozy. Liprolog Mix50 działa bardzo szybko i dłużej niż krótkodziałająca insulina rozpuszczalna. Zazwyczaj zaleca się stosowanie leku Liprolog Mix50 w ciągu 15 minut przed posiłkiem lub po posiłku.

Lekarz może zalecić stosowanie leku Liprolog Mix50 KwikPen oraz dłużej działającej insuliny. Do każdego rodzaju insuliny dołączona jest inna ulotka dla pacjenta. Nie należy zmieniać insuliny, o ile tak nie zaleca lekarz. Zmieniając jednak insulinę, należy zachować dużą ostrożność.

#### 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Liprolog Mix50 KwikPen

##### Kiedy NIE stosować leku Liprolog Mix50 KwikPen

- jeżeli odczuwalne są objawy wskazujące na **hipoglikemię** (niski poziom glukozy we krwi). Informacje o postępowaniu w przypadku łagodnej hipoglikemii zostaną podane w dalszej części ulotki (patrz punkt 3: Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Liprolog Mix50).
- jeśli pacjent ma **uczulenie** (nadwrażliwość) na insulinę lizpro lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).



### **Ostrzeżenia i środki ostrożności**

- Jeżeli obecne leczenie zapewnia dobrą kontrolę glikemii, ostrzegawcze objawy nadmiernego spadku poziomu glukozy we krwi mogą nie być odczuwalne. Ostrzegawcze objawy są wymienione w dalszej części ulotki. Należy zaplanować dokładnie pory posiłków, częstość podejmowania aktywności fizycznej i ogólny poziom aktywności. Należy także często kontrolować stężenie glukozy we krwi wykonując badanie poziomu glukozy.
- Niektóre osoby, u których po zmianie rodzaju insuliny ze zwierzęcej na ludzką występowała hipoglikemia, zgłaszały że objawy zapowiadające hipoglikemię były słabiej zaznaczone lub zupełnie inne niż wcześniej. Jeżeli hipoglikemia pojawia się często lub występują trudności z rozpoznaniem objawów zapowiadających hipoglikemię, należy skonsultować się z lekarzem.
- Należy poinformować lekarza prowadzącego, farmaceutę lub pielęgniarkę z poradni cukrzycowej w razie:
  - ostatnio przebytej choroby;
  - choroby wątroby lub nerek;
  - zwiększonego wysiłku fizycznego.
- Zapotrzebowanie na insulinę może także zmieniać się pod wpływem alkoholu.
- Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce z poradni cukrzycowej o planowanym wyjeździe za granicę. Różnica stref czasowych może wiązać się z koniecznością wykonywania wstrzykiwań i spożywania posiłków o innej porze.
- U części pacjentów długotrwale leczonych z powodu cukrzycy typu 2., u których występuje choroba serca lub w przeszłości wystąpił udar, zgłaszano przypadki niewydolności serca po jednoczesnym stosowaniu pioglitazonu i insuliny. Należy jak najszybciej poinformować lekarza, jeżeli wystąpią objawy niewydolności serca takie jak zadyszka, nagłe zwiększenie masy ciała lub miejscowy obrzęk.

### **Liprolog Mix50 KwikPen a inne leki**

Zapotrzebowanie organizmu na insulinę może zmienić się pod wpływem

- doustnych środków antykoncepcyjnych,
- kortykosteroidów,
- leczenia substytucyjnego hormonami tarczycy,
- doustnych leków obniżających stężenie glukozy we krwi,
- kwasu acetylosalicylowego,
- sulfonamidów,
- oktreotydu,
- selektywnych agonistów receptora beta<sub>2</sub>-adrenergicznego (np. ritodryny, salbutamolu, terbutaliny),
- beta-adrenolityków,
- niektórych leków przeciwdepresyjnych (inhibitorów monoaminooksydazy lub selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny),
- danazolu,
- niektórych inhibitorów konwertazy angiotensyny (np. kaptoprylu, enalaprylu) i
- antagonistów receptora angiotensyny II.

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, również tych, które wydawane są bez recepty (patrz punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).

### **Ciąża i karmienie piersią**

Jeżeli pacjentka jest w ciąży, planuje ciążę lub karmi piersią: zapotrzebowanie organizmu na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszych trzech miesiącach ciąży i wzrasta przez następne 6 miesięcy. U kobiet karmiących piersią może być konieczna zmiana dawki insuliny lub sposobu odżywiania się. Przed zastosowaniem leku należy poradzić się lekarza.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

W razie wystąpienia hipoglikemii, może zmniejszyć się zdolność do koncentracji i reagowania. Należy pamiętać o tym we wszystkich sytuacjach, w których można narazić siebie i innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenia). Należy zasięgnąć opinii lekarza na temat prowadzenia samochodu, jeśli:

- często występuje hipoglikemia
- oznaki hipoglikemii są słabe lub ich nie ma.

### **3. Jak stosować Liprolog Mix50 KwikPen**

**Należy zawsze sprawdzić nazwę i rodzaj insuliny na etykiecie na opakowaniu i wstrzykiwaczu przed zakupem leku w aptece. Należy upewnić się, że otrzymało się wstrzykiwacz Liprolog Mix50 KwikPen przepisany przez lekarza.**

Liprolog Mix50 KwikPen należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem. Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wstrzykiwacz może być używany tylko przez jedną osobę, nawet gdy igła została zmieniona.

#### **Dawkowanie**

- Zazwyczaj należy wstrzykiwać Liprolog Mix50 w ciągu 15 minut przed posiłkiem lub po posiłku. W razie potrzeby lek można wstrzyknąć wkrótce po posiłku. Dokładne informacje o ilości leku, czasie i częstotliwości wstrzyknięć przekazuje lekarz. Zaleceń lekarza należy przestrzegać i regularnie zgłaszać się do poradni cukrzycowej.
- Zmiana rodzaju insuliny (np. z insuliny ludzkiej lub zwierzęcej na produkt z grupy Liprolog) może oznaczać konieczność zmniejszenia lub zwiększenia dawki insuliny. Taka sytuacja może dotyczyć tylko pierwszego wstrzyknięcia lub też zmiana dawki może następować stopniowo w ciągu tygodni lub miesięcy.
- Liprolog Mix50 należy wstrzykiwać pod skórę. Nie podawać w inny sposób. Lek Liprolog Mix50 w żadnym wypadku nie podawać dożylnie.

#### **Przygotowanie leku Liprolog Mix50 100 jednostek/ml KwikPen**

- Wstrzykiwacz KwikPen należy bezpośrednio przed użyciem obracać w dłoniach dziesięć razy, a następnie dziesięć razy odwracać o 180° w celu odtworzenia zawiesiny, aż zawartość uzyska jednorodnie mętny lub mleczny wygląd. W razie potrzeby opisane wyżej przygotowania należy powtarzać aż do wymieszania się składników. Wkłady zawierają mały szklany koralik, który pomaga wymieszać składniki. Nie wstrząsać wkładem bo może to spowodować powstanie piany utrudniającej poprawne odmierzenie dawki. Należy często sprawdzać wygląd zawartości wkładów. Nie stosować, jeżeli wewnątrz są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek (jak szron na szybie). Wkłady należy kontrolować przed każdym wstrzyknięciem.

#### **Przygotowanie wstrzykiwacza KwikPen do użycia (należy zapoznać się z instrukcją użytkowania)**

- Umyć ręce.
- Zapoznać się z instrukcją użycia wstrzykiwacza napełnionego insuliną. Należy bezwzględnie przestrzegać instrukcji. Ta ulotka zawiera kilka najważniejszych rad.
- Używać tylko czystych igieł (igły nie są częścią zestawu)
- Przed każdym użyciem należy sprawdzić drożność wstrzykiwacza KwikPen i usunąć pęcherzyki powietrza. We wnętrzu mogą pozostać niewielkie pęcherzyki, które nie mają znaczenia. Duże pęcherzyki powietrza mogą jednak utrudnić odmierzenia dawki.

#### **Wstrzykiwanie leku Liprolog Mix50**

- Przed wstrzyknięciem leku zdezynfekować skórę zgodnie z instrukcjami z poradni cukrzycowej. Lek wstrzykiwać pod skórę, zgodnie z instrukcjami. Nie wstrzykiwać

bezpośrednio do żyły. Po wstrzyknięciu igła powinna pozostać pod skórą przez ok. 5 sekund, tak by cała dawka dostała się do organizmu. Miejsca wstrzyknięcia nie można rozcierać. Miejsce kolejnego wstrzyknięcia musi się znajdować w odległości co najmniej 1 cm od poprzedniego a obszar wstrzyknięcia należy regularnie zmieniać, zgodnie z instrukcjami z poradni cukrzycowej.

### Po wstrzyknięciu

- Zaraz po wstrzyknięciu należy zdjąć igłę ze wstrzykiwacza KwikPen, odkręcając ją przy pomocy zewnętrznej nasadki igły. Ma to na celu zachowanie sterylności insuliny i zapobiega wyciekaniu leku, a także przedostawaniu się powietrza do wstrzykiwacza i zatykaniu igły. **Nie pożyczać igieł innym osobom. Nie pożyczać wstrzykiwacza innym osobom.** Nałożyć nasadkę na wstrzykiwacz.

### Kolejne wstrzyknięcia

- Każde użycie wstrzykiwacza KwikPen wymaga użycia nowej igły. Przed wstrzyknięciem należy zawsze pamiętać o usunięciu pęcherzyków powietrza. Ilość (liczbę jednostek) insuliny pozostałej we wstrzykiwaczu KwikPen można odczytać z podziałki na ścianie wkładu po ustawieniu wstrzykiwacza pionowo igłą skierowaną do góry.
- Nie dodawać innych insulin do wstrzykiwacza. Po opróżnieniu wstrzykiwacza KwikPen nie używać go ponownie. Pusty wstrzykiwacz należy wyrzucić z zachowaniem środków ostrożności. Odpowiednich instrukcji udzieli farmaceuta lub pielęgniarka z poradni cukrzycowej.

### Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Liprolog Mix50

W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku Liprolog Mix50, może wystąpić hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi. W przypadku niskiego stężenia glukozy we krwi (**łagodna hipoglikemia**) należy zjeść glukozę w tabletkach, cukier lub wypić słodki napój. Następnie należy zjeść owoce, ciastka lub kanapkę, zgodnie z zaleceniami lekarza, i odpocząć. To zwykle wystarcza, w przypadku łagodnej hipoglikemii lub niewielkiego przedawkowania insuliny. Jeżeli stan się pogarsza, oddech staje się płytki, a skóra biała, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. W przypadkach nasilonej hipoglikemii może pomóc wstrzyknięcie glukagonu. Po wstrzyknięciu glukagonu należy zjeść glukozę lub cukier. Jeżeli po podaniu glukagonu nie ma poprawy, konieczne jest leczenie szpitalne. Informacji na temat glukagonu udzieli lekarz prowadzący.

### Pominięcie zastosowania leku Liprolog Mix50

W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Liprolog Mix50, może wystąpić hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi.

Nieleczona hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) lub hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi) może prowadzić do poważnych zaburzeń objawiających się bólem głowy, nudnościami, wymiotami, odwodnieniem, utratą przytomności, śpiączką, a nawet doprowadzić do śmierci (patrz A i B w punkcie 4. Możliwe działania niepożądane).

### Trzy proste kroki, aby uniknąć hipoglikemii lub hiperglikemii:

- Zawsze należy mieć zapasowy wstrzykiwacz i wkłady leku Liprolog Mix50, na wypadek, gdyby obecnie stosowany wstrzykiwacz KwikPen został zgubiony lub uszkodzony.
- Zawsze należy nosić ze sobą coś, co informuje innych, że jest się chorym na cukrzycę.
- Zawsze należy mieć przy sobie cukier.

### Przerwanie stosowania leku Liprolog Mix50

W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Liprolog Mix50, może wystąpić wysoki poziom glukozy we krwi. Nie należy zmieniać stosowanej insuliny, chyba że tak zaleci lekarz.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

#### 4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, Liprolog Mix50 może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Uczulenie miejscowe jest częstym działaniem niepożądanym (od  $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ). U niektórych osób wokół miejsca wstrzyknięcia insuliny występuje zaczerwienienie lub swędzenie skóry i obrzęk. Takie objawy zwykle ustępują po kilku dniach lub tygodniach. Jeżeli pojawiły się takie objawy, należy poinformować o tym lekarza.

Uczulenie uogólnione występuje rzadko (od  $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ). Objawy są następujące:

- wysypka na całym ciele
- trudności z oddychaniem
- świszczący oddech
- spadek ciśnienia tętniczego krwi
- przyspieszone bicie serca
- poty

Jeśli podczas stosowania leku Liprolog Mix50 wystąpiły takie objawy, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Niezbędnie często (od  $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ) występuje lipodystrofia (zgrubienia lub zagłębienia w skórze). Jeśli wystąpi pogrubienie skóry lub zagłębienia w miejscu wstrzyknięcia, należy skontaktować się z lekarzem.

Zgłaszano obrzęki (np. obrzęki ramion, kostek; zatrzymanie płynów) szczególnie na początku insulinoterapii lub podczas zmiany terapii w celu poprawy kontroli poziomu glukozy we krwi.

#### Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

#### Problemy powszechnie występujące w cukrzycy

##### A. Hipoglikemia

Hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) jest stanem, w którym we krwi znajduje się zbyt mało glukozy. Może do niej dojść, jeżeli pacjent:

- przyjął zbyt dużą dawkę leku Liprolog Mix50 lub innej insuliny;
- opuścił lub opóźnił porę posiłku, bądź zmienił dietę;
- zbyt intensywnie ćwiczył lub pracował tuż przed lub po posiłku;
- chorował (zwłaszcza na chorobę z biegunką lub wymiotami);
- zmienił zapotrzebowanie na insulinę, lub
- występują u niego zaburzenia czynności nerek lub wątroby, które się nasilają.

Na poziom glukozy we krwi wpływa alkohol i niektóre leki.

Pierwsze objawy niskiego poziomu glukozy we krwi zwykle ujawniają się szybko i należą do nich:

- zmęczenie
- nerwowość lub drżenie ciała
- ból głowy
- przyspieszone bicie serca
- nudności
- zimne poty

Jeśli nie ma pewności co do rozpoznawania objawów ostrzegawczych hipoglikemii, należy unikać sytuacji, w których można narazić siebie lub innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenie).

## **B. Hiperglikemia i cukrzycowa kwasica ketonowa**

Hiperglikemia (za duże stężenie glukozy we krwi) oznacza, że organizm nie otrzymuje wystarczającej ilości insuliny. Hiperglikemia może być spowodowana przez:

- nieprzyjmowanie leku Liprolog lub innej insuliny;
- wstrzyknięcie mniejszej ilości insuliny niż zalecona przez lekarza;
- spożywanie bardzo obfitych posiłków w porównaniu z wymaganiami diety; lub
- gorączkę, infekcję, stresujące przeżycia.

Hiperglikemia może prowadzić do cukrzycowej kwasicy ketonowej. Pierwsze objawy rozwijają się powoli w ciągu kilku godzin lub dni. Do objawów tych należą:

- |                          |                         |
|--------------------------|-------------------------|
| • uczucie senności       | • brak apetytu          |
| • zaczerwienienie twarzy | • słodki zapach z ust   |
| • pragnienie             | • nudności lub wymioty. |

Do ciężkich objawów należą utrudniony oddech oraz przyspieszony puls. **Natychmiast zwrócić się o pomoc lekarską.**

## **C. Choroba**

Podczas choroby, zwłaszcza połączonej z nudnościami lub wymiotami, może się zmienić zapotrzebowanie organizmu na insulinę. **Chorzy na cukrzycę potrzebują insuliny nawet wtedy, gdy nie spożywają normalnych posiłków.** Należy wykonać badanie krwi lub moczu, stosować się do ogólnych zasad leczenia choroby i skontaktować się z lekarzem.

## **5. Jak przechowywać Liprolog Mix50 KwikPen**

Przed pierwszym użyciem, należy przechowywać Liprolog Mix50 KwikPen w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać.

Używany Liprolog Mix50 KwikPen należy przechowywać w temperaturze pokojowej (15- 30°C), a następnie wyrzucić po 28 dniach. Nie należy go kłaść w pobliżu źródeł ciepła lub na słońcu. Używanego wstrzykiwacza KwikPen nie należy przechowywać w lodówce. Wstrzykiwacza KwikPen nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.

Przechowywać lek w miejscu niewidocznym lub niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować leku Liprolog Mix50 KwikPen po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie stosować leku Liprolog Mix50 KwikPen, jeżeli są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek wkładu (jak szron na szybie). Wkłady należy kontrolować przed każdym wstrzyknięciem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## 6. Zawartość opakowania i inne informacje

### Co zawiera lek Liprolog Mix50 100 jednostek/ml, KwikPen zawiesina do wstrzykiwań

- substancją czynną leku jest insulina lizpro. Insulina lizpro jest wytworzona w laboratorium metodą rekombinacji DNA. Jest to zmodyfikowana forma ludzkiej insuliny, tak więc różni się od innych insulin ludzkich i zwierzęcych. Insulina lizpro jest bardzo podobna do insuliny ludzkiej produkowanej naturalnie przez trzustkę.
- Ponadto lek zawiera: siarczan protaminy, m-krezol, fenol, glicerol, disodu fosforan siedmiowodny, tlenek cynku i woda do wstrzykiwań. Wodorotlenek sodu lub kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

### Jak wygląda lek Liprolog Mix50 100 jednostek/ml KwikPen zawiesina do wstrzykiwań i co zawiera opakowanie

Liprolog Mix50 100 jednostek/ml KwikPen zawiesina do wstrzykiwań jest białą, jałową zawiesiną i zawiera 100 jednostek insuliny lizpro w mililitrze (100 jednostek/ml) zawiesiny do wstrzykiwań. 50 % insuliny lizpro zawartej w leku Liprolog Mix50 jest rozpuszczone w wodzie. 50 % insuliny lizpro zawartej w leku Liprolog Mix50 tworzy zawiesinę z siarczanem protaminy. Każdy wstrzykiwacz Liprolog Mix50 KwikPen zawiera 300 jednostek (3 mililitry). Wstrzykiwacze Liprolog Mix50 KwikPen są sprzedawane w opakowaniach po 5 sztuk lub w opakowaniu zbiorczym zawierającym 2 x 5 sztuk. Nie wszystkie wielkości opakowań są w obrocie. Liprolog Mix50 we wstrzykiwaczu KwikPen jest taki sam, jak zawarty w osobnych wkładach Liprolog Mix50. Wstrzykiwacz KwikPen ma wbudowany wkład. Po opróżnieniu wstrzykiwacza nie można użyć ponownie.

### Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Wytwórca leku Liprolog Mix50 100 jednostek/ml KwikPen zawiesina do wstrzykiwań:

- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francja,
- Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, (FI), Włochy,
- Lilly Pharma Fertigung und Distribution GmbH & Co. KG, Teichweg 3, 35396 Giessen, Niemcy.

Podmiot odpowiedzialny: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandia.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

#### **Belgique/België/Belgien**

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

#### **Lietuva**

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė  
Tel. +370 (5) 2649600

#### **България**

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България  
тел. + 359 2 491 41 40

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

#### **Česká republika**

ELI LILLY ČR, s.r.o.  
Tel: + 420 234 664 111

#### **Magyarország**

Lilly Hungária Kft.  
Tel: + 36 1 328 5100

#### **Danmark**

Eli Lilly Danmark A/S  
Tlf: +45 45 26 6000

#### **Malta**

Charles de Giorgio Ltd.  
Tel: + 356 25600 500

#### **Deutschland**

Berlin-Chemie AG  
Postfach 1108, 12474 Berlin  
Tel.: 030/6707-0

#### **Nederland**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

**Eesti**

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal  
Tel: +372 6817 280

**Ελλάδα**

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΑΛΥ Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: +30 210 629 4600

**España**

Lilly S.A.  
Tel: + 34-91 663 50 00

**France**

Lilly France S.A.S.  
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

**Hrvatska**

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 2350 999

**Ireland**

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited  
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími + 354 540 8000

**Italia**

Eli Lilly Italia S.p.A.  
Tel: + 39- 055 42571

**Κύπρος**

Phadisco Ltd  
Τηλ: +357 22 715000

**Latvija**

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā  
Tel: +371 67364000

**Norge**

Eli Lilly Norge A.S.  
Tlf: + 47 22 88 18 00

**Österreich**

Eli Lilly Ges. m.b.H.  
Tel: + 43-(0) 1 711 780

**Polska**

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 440 33 00

**Portugal**

Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda  
Tel: + 351-21-4126600

**România**

Eli Lilly România S.R.L.  
Tel: + 40 21 4023000

**Slovenija**

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.  
Tel: +386 (0) 1 580 00 10

**Slovenská republika**

Eli Lilly Slovakia, s.r.o.  
Tel: + 421 220 663 111

**Suomi/Finland**

Oy Eli Lilly Finland Ab  
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

**Sverige**

Eli Lilly Sweden AB  
Tel: + 46-(0) 8 7378800

**United Kingdom**

Eli Lilly and Company Limited  
Tel: + 44-(0) 1256 315000

**Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}**

**INSTRUKCJA UŻYTKOWANIA**

Należy zapoznać się z treścią Instrukcji użytkownika.

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

### Liprolog Basal 100 jednostek/ml KwikPen, zawiesina do wstrzykiwań insulina lizpro

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

#### Spis treści ulotki

1. Co to jest Liprolog Basal KwikPen i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Liprolog Basal KwikPen
3. Jak stosować Liprolog Basal KwikPen
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Liprolog Basal KwikPen
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### 1. Co to jest Liprolog Basal KwikPen i w jakim celu się go stosuje

Liprolog Basal KwikPen jest stosowany w leczeniu cukrzycy. Substancją czynną jest insulina lizpro. Insulina lizpro w leku Liprolog Basal jest w zawiesinie razem z siarczanem protaminy, więc działanie leku jest wydłużone.

Cukrzyca występuje, jeżeli trzustka wytwarza za małą ilość insuliny do kontrolowania poziomu glukozy we krwi. Liprolog Basal zastępuje insulinę wytwarzaną przez organizm i służy do długotrwałego regulowania stężenia glukozy. Liprolog Basal działa dłużej niż insulina rozpuszczalna.

Lekarz może zalecić stosowanie leku Liprolog Basal oraz szybko działających insulin. Do każdego rodzaju insuliny dołączona jest inna ulotka dla pacjenta. Nie należy zmieniać insuliny, o ile tak nie zaleca lekarz. Zmieniając jednak insulinę, należy zachować dużą ostrożność.

#### 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Liprolog Basal KwikPen

##### Kiedy NIE stosować leku Liprolog Basal KwikPen

- jeżeli odczuwalne są objawy wskazujące na **hipoglikemię** (niski poziom glukozy we krwi). Informacje o postępowaniu w przypadku łagodnej hipoglikemii zostaną podane w dalszej części ulotki (patrz punkt 3: Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Liprolog Basal).
- jeśli pacjent ma **uczulenie** (nadwrażliwość) na insulinę lizpro lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- **Ostrzeżenia i środki ostrożności** Jeżeli obecne leczenie zapewnia dobrą kontrolę glikemii, ostrzegawcze objawy nadmiernego spadku poziomu glukozy we krwi mogą nie być odczuwalne. Ostrzegawcze objawy są wymienione w dalszej części ulotki. Należy zaplanować dokładnie pory posiłków, częstość podejmowania aktywności fizycznej i ogólny poziom aktywności. Należy także często kontrolować stężenie glukozy we krwi wykonując badanie poziomu glukozy.



- Niektóre osoby, u których po zmianie rodzaju insuliny ze zwierzęcej na ludzką występowała hipoglikemia, zgłaszały że objawy zapowiadające hipoglikemię były słabiej zaznaczone lub zupełnie inne niż wcześniej. Jeżeli hipoglikemia pojawia się często lub występują trudności z rozpoznaniem objawów zapowiadających hipoglikemię, należy skonsultować się z lekarzem.
- Należy poinformować lekarza prowadzącego, farmaceutę lub pielęgniarkę z poradni cukrzycowej w razie:
  - ostatnio przebytej choroby;
  - choroby wątroby lub nerek;
  - zwiększonego wysiłku fizycznego.
- Zapotrzebowanie na insulinę może także zmieniać się pod wpływem alkoholu.
- Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarence z poradni cukrzycowej o planowanym wyjeździe za granicę. Różnica stref czasowych może wiązać się z koniecznością wykonywania wstrzykiwań i spożywania posiłków o innej porze.
- U części pacjentów długotrwale leczonych z powodu cukrzycy typu 2., u których występuje choroba serca lub w przeszłości wystąpił udar, zgłaszano przypadki niewydolności serca po jednoczesnym stosowaniu pioglitazonu i insuliny. Należy jak najszybciej poinformować lekarza, jeżeli wystąpią objawy niewydolności serca takie jak zadyszka, nagłe zwiększenie masy ciała lub miejscowy obrzęk.

### **Liprolog Basal KwikPen a inne leki**

Zapotrzebowanie organizmu na insulinę może zmienić się pod wpływem

- doustnych środków antykoncepcyjnych,
- kortykosteroidów,
- leczenia substytucyjnego hormonami tarczycy,
- doustnych leków obniżających stężenie glukozy we krwi,
- kwasu acetylosalicylowego,
- sulfonamidów,
- oktreotydu,
- selektywnych agonistów receptora beta<sub>2</sub>-adrenergicznego (np. ritodryny, salbutamolu, terbutaliny),
- beta-adrenolityków,
- niektórych leków przeciwdepresyjnych (inhibitorów monoaminooksydazy lub selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny),
- danazolu,
- niektórych inhibitorów konwertazy angiotensyny (np. kaptoprylu, enalaprylu) i
- antagonistów receptora angiotensyny II.

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, również tych, które wydawane są bez recepty (patrz punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).

### **Ciąża i karmienie piersią**

Jeżeli pacjentka jest w ciąży, planuje ciążę lub karmi piersią: zapotrzebowanie organizmu na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszych trzech miesiącach ciąży i wzrasta przez następne 6 miesięcy. U kobiet karmiących piersią może być konieczna zmiana dawki insuliny lub sposobu odżywiania się. Przed zastosowaniem leku należy poradzić się lekarza.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

W razie wystąpienia hipoglikemii, może zmniejszyć się zdolność do koncentracji i reagowania. Należy pamiętać o tym we wszystkich sytuacjach, w których można narazić siebie i innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenia). Należy zasięgnąć opinii lekarza na temat prowadzenia samochodu, jeśli:

- często występuje hipoglikemia
- oznaki hipoglikemii są słabe lub ich nie ma.

### **3. Jak stosować Liprolog Basal KwikPen**

**Należy zawsze sprawdzić nazwę i rodzaj insuliny na etykiecie na opakowaniu i wstrzykiwaczu przed zakupem leku w aptece. Należy upewnić się, że otrzymało się wstrzykiwacz Liprolog Basal KwikPen przepisany przez lekarza.**

Liprolog Basal KwikPen należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem. Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wstrzykiwacz może być używany tylko przez jedną osobę, nawet, gdy igła została zmieniona.

#### **Dawkowanie**

- Zazwyczaj należy wstrzykiwać Liprolog Basal tak jak insulinę podstawową. Dokładne informacje o ilości leku, czasie i częstotliwości wstrzyknięć przekaze lekarz. Zaleceń lekarza należy przestrzegać i regularnie zgłaszać się do poradni cukrzycowej.
- Zmiana rodzaju insuliny (np. z insuliny ludzkiej lub zwierzęcej na produkt z grupy Liprolog) może oznaczać konieczność zmniejszenia lub zwiększenia dawki insuliny. Taka sytuacja może dotyczyć tylko pierwszego wstrzyknięcia lub też zmiana dawki może następować stopniowo w ciągu tygodni lub miesięcy.
- Liprolog Basal należy wstrzykiwać pod skórę. Nie podawać w inny sposób. Leku Liprolog Basal w żadnym wypadku nie podawać dożylnie.

#### **Przygotowanie leku Liprolog Basal KwikPen**

- Wstrzykiwacz KwikPen należy bezpośrednio przed użyciem obracać w dłoniach dziesięć razy, a następnie dziesięć razy odwracać o 180° w celu odtworzenia zawiesiny, aż zawartość uzyska jednorodnie mętny lub mleczny wygląd. W razie potrzeby opisane wyżej przygotowania należy powtarzać aż do wymieszania się składników. Wkłady zawierają mały szklany koralik, który pomaga wymieszać składniki. Nie wstrząsać, bo może to spowodować powstanie piany utrudniającej poprawne odmierzenie dawki. Należy często sprawdzać wygląd zawartości wkładów. Nie stosować, jeżeli wewnątrz są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek (jak szron na szybie). Wkłady należy kontrolować przed każdym wstrzyknięciem.

#### **Przygotowanie wstrzykiwacza KwikPen do użycia (należy zapoznać się z instrukcją użytkowania)**

- Umyć ręce.
- Zapoznać się z instrukcją użycia wstrzykiwacza napełnionego insuliną. Należy bezwzględnie przestrzegać instrukcji. Ta ulotka zawiera kilka najważniejszych rad.
- Używać tylko nowych igieł (igły nie są częścią zestawu)
- Wypróbować wstrzykiwacz KwikPen przed każdym użyciem. Polega to na sprawdzeniu, czy wypływa z niego insulina oraz na usunięciu pęcherzyków powietrza. Wewnątrz wstrzykiwacza mogą pozostawać małe pęcherzyki powietrza, które są nieszkodliwe. Jednak zbyt duże pęcherzyki powietrza mogą zmieniać dawkę insuliny.

#### **Wstrzykiwanie leku Liprolog Basal**

- Przed wstrzyknięciem leku zdezynfekować skórę zgodnie z instrukcjami z poradni cukrzycowej. Lek wstrzykiwać pod skórę, zgodnie z instrukcjami. Nie wstrzykiwać bezpośrednio do żyły. Po wstrzyknięciu igła powinna pozostać pod skórą przez ok. 5 sekund, tak by cała dawka dostała się do organizmu. Miejsca wstrzyknięcia nie można rozcierać. Miejsce kolejnego wstrzyknięcia musi się znajdować w odległości co najmniej 1 cm od poprzedniego a obszar wstrzyknięcia należy regularnie zmieniać, zgodnie z instrukcjami z poradni cukrzycowej.

### Po wstrzyknięciu

- Zaraz po wstrzyknięciu należy zdjąć igłę ze wstrzykiwacza KwikPen, odkręcając ją przy pomocy zewnętrznej nasadki igły. Ma to na celu zachowanie sterylności insuliny i zapobieganie wyciekaniu leku, a także przedostawaniu się powietrza do wstrzykiwacza i zatykaniu igły. **Nie pożyczać igieł innym osobom. Nie pożyczać wstrzykiwacza innym osobom.** Nałożyć nasadkę na wstrzykiwacz.

### Kolejne wstrzyknięcia

- Każde użycie wstrzykiwacza KwikPen wymaga użycia nowej igły. Przed wstrzyknięciem należy zawsze pamiętać o usunięciu pęcherzyków powietrza. Ilość (liczbę jednostek) insuliny pozostałej we wstrzykiwaczu można odczytać z podziałki na ścianie wkładu po ustawieniu wstrzykiwacza KwikPen pionowo igłą skierowaną do góry.
- Nie dodawać innych insulin do wstrzykiwacza. Po opróżnieniu wstrzykiwacza KwikPen nie używać go ponownie. Pusty wstrzykiwacz należy wyrzucić z zachowaniem środków ostrożności. Odpowiednich instrukcji udzieli farmaceuta lub pielęgniarz z poradni cukrzycowej.

### Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Liprolog Basal

W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku Liprolog Basal, może wystąpić hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi.

W przypadku niskiego stężenia glukozy we krwi (**łagodna hipoglikemia**) należy zjeść glukozę w tabletkach, cukier lub wypić słodki napój. Następnie należy zjeść owoce, ciastka lub kanapkę, zgodnie z zaleceniami lekarza, i odpocząć. To zwykle wystarcza, w przypadku łagodnej hipoglikemii lub niewielkiego przedawkowania insuliny. Jeżeli stan się pogarsza, oddech staje się płytki, a skóra bleda, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. W przypadkach nasilonej hipoglikemii może pomóc wstrzyknięcie glukagonu. Po wstrzyknięciu glukagonu należy zjeść glukozę lub cukier. Jeżeli po podaniu glukagonu nie ma poprawy, konieczne jest leczenie szpitalne. Informacji na temat glukagonu udzieli lekarz prowadzący.

### Pominięcie zastosowania leku Liprolog Basal

W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Liprolog Basal, może wystąpić hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi.

Nieleczona hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) lub hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi) może prowadzić do poważnych zaburzeń objawiających się bólem głowy, nudnościami, wymiotami, odwodnieniem, utratą przytomności, śpiączką, a nawet doprowadzić do śmierci (patrz A i B w punkcie 4. „Możliwe działania niepożądane”).

### Trzy proste kroki, aby uniknąć hipoglikemii lub hiperglikemii:

- Zawsze należy mieć zapasowe strzykawki i fiolkę leku Liprolog Basal, lub zapasowy wstrzykiwacz i wkłady na wypadek, gdyby obecnie stosowany wstrzykiwacz KwikPen został zgubiony lub uszkodzony.
- Zawsze należy nosić ze sobą coś, co informuje innych, że jest się chorym na cukrzycę.
- Zawsze należy mieć przy sobie cukier.

### Przerwanie stosowania leku Liprolog Basal

W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Liprolog Basal, może wystąpić wysoki poziom glukozy we krwi. Nie należy zmieniać stosowanej insuliny, chyba że tak zaleci lekarz.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

#### 4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, Liprolog Basal może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Uczulenie miejscowe jest częstym działaniem niepożądanym (od  $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ). U niektórych osób wokół miejsca wstrzyknięcia insuliny występuje zaczerwienienie lub swędzenie skóry i obrzęk. Takie objawy zwykle ustępują po kilku dniach lub tygodniach. Jeżeli pojawiły się takie objawy, należy poinformować o tym lekarza.

Uczulenie uogólnione występuje rzadko (od  $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ). Objawy są następujące:

- wysypka na całym ciele
- trudności z oddychaniem
- świszczący oddech
- spadek ciśnienia tętniczego krwi
- przyspieszone bicie serca
- poty

Jeśli podczas stosowania leku Liprolog Basal wystąpiły takie objawy, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Niezbyt często (od  $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ) występuje lipodystrofia (zgrubienia lub zagłębienia w skórze). Jeśli wystąpi pogrubienie skóry lub zagłębienia w miejscu wstrzyknięcia, należy skontaktować się z lekarzem.

Zgłaszano obrzęki (np. obrzęki ramion, kostek; zatrzymanie płynów) szczególnie na początku insulinoterapii lub podczas zmiany terapii w celu poprawy kontroli poziomu glukozy we krwi

#### Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

#### Problemy powszechnie występujące w cukrzycy

##### A. Hipoglikemia

Hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) jest stanem, w którym we krwi znajduje się zbyt mało glukozy. Może do niej dojść, jeżeli pacjent:

- przyjął zbyt dużą dawkę leku Liprolog Basal lub innej insuliny;
- opuścił lub opóźnił porę posiłku, bądź zmienił dietę;
- zbyt intensywnie ćwiczył lub pracował tuż przed lub po posiłku;
- chorował (zwłaszcza na chorobę z biegunką lub wymiotami);
- zmienił zapotrzebowanie na insulinę, lub
- występują u niego zaburzenia czynności nerek lub wątroby, które się nasilają.

Na poziom glukozy we krwi wpływa alkohol i niektóre leki.

Pierwsze objawy niskiego poziomu glukozy we krwi zwykle ujawniają się szybko i należą do nich:

- zmęczenie
- nerwowość lub drżenie ciała
- ból głowy
- przyspieszone bicie serca
- nudności
- zimne poty

Jeśli nie ma pewności co do rozpoznawania objawów ostrzegawczych hipoglikemii, należy unikać sytuacji, w których można narazić siebie lub innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując urządzenie).

## **B. Hiperglikemia i cukrzycowa kwasica ketonowa**

Hiperglikemia (za duże stężenie glukozy we krwi) oznacza, że organizm nie otrzymuje wystarczającej ilości insuliny. Hiperglikemia może być spowodowana przez:

- nieprzyjmowanie leku Liprolog lub innej insuliny;
- wstrzyknięcie mniejszej ilości insuliny niż zalecona przez lekarza;
- spożywanie bardzo obfitych posiłków w porównaniu z wymaganiami diety; lub
- gorączkę, infekcję, stresujące przeżycia.

Hiperglikemia może prowadzić do cukrzycowej kwasicy ketonowej. Pierwsze objawy rozwijają się powoli w ciągu kilku godzin lub dni. Do objawów tych należą:

- |                          |                         |
|--------------------------|-------------------------|
| • uczucie senności       | • brak apetytu          |
| • zaczerwienienie twarzy | • słodki zapach z ust   |
| • pragnienie             | • nudności lub wymioty. |

Do ciężkich objawów należą utrudniony oddech oraz przyspieszony puls. **Natychmiast zwrócić się o pomoc lekarską.**

## **C. Choroba**

Podczas choroby, zwłaszcza połączonej z nudnościami lub wymiotami, może się zmienić zapotrzebowanie organizmu na insulinę. **Chorzy na cukrzycę potrzebują insuliny nawet wtedy, gdy nie spożywają normalnych posiłków.** Należy wykonać badanie krwi lub moczu, stosować się do ogólnych zasad leczenia choroby i skontaktować się z lekarzem.

## **5. Jak przechowywać Liprolog Basal KwikPen**

Przed pierwszym użyciem, należy przechowywać Liprolog Basal KwikPen w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać.

Używany Liprolog Basal KwikPen należy przechowywać w temperaturze pokojowej (15-30°C), a następnie wyrzucić po 21 dniach. Nie należy go kłaść w pobliżu źródeł ciepła lub na słońcu. Używanego wstrzykiwacza KwikPen nie należy przechowywać w lodówce. Wstrzykiwacza KwikPen nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.

Przechowywać lek w miejscu niewidocznym lub niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować leku Liprolog Basal KwikPen po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie stosować leku Liprolog Basal KwikPen, jeżeli są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek wkładu (jak szron na szybie). Wkłady należy kontrolować przed każdym wstrzyknięciem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## 6. Zawartość opakowania i inne informacje

### Co zawiera lek Liprolog Basal 100 jednostek/ml KwikPen, zawiesina do wstrzykiwań

- substancją czynną leku jest insulina lizpro. Insulina lizpro jest wytworzona w laboratorium metodą rekombinacji DNA. Jest to zmodyfikowana forma ludzkiej insuliny, tak więc różni się od innych insulin ludzkich i zwierzęcych. Insulina lizpro jest bardzo podobna do insuliny ludzkiej produkowanej naturalnie przez trzustkę.
- Ponadto lek zawiera: siarczan protaminy, m-krezol, fenol, glicerol, disodu fosforan siedmiowodny, tlenek cynku i woda do wstrzykiwań. Wodorotlenek sodu lub kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

### Jak wygląda lek Liprolog Basal 100 jednostek/ml KwikPen zawiesina do wstrzykiwań i co zawiera opakowanie

Liprolog Basal 100 jednostek/ml KwikPen zawiesina do wstrzykiwań jest białą, jałową zawiesiną i zawiera 100 jednostek insuliny lizpro w mililitrze (100 jednostek/ml) zawiesiny do wstrzykiwań. Insulina lizpro zawarta w leku Liprolog Basal tworzy zawiesinę z siarczanem protaminy. Każdy wstrzykiwacz Liprolog Basal KwikPen zawiera 300 jednostek (3 mililitry). Wstrzykiwacze Liprolog Basal KwikPen są sprzedawane w opakowaniach po 5 sztuk lub w opakowaniu zbiorczym zawierającym 2 x 5 sztuk. Nie wszystkie wielkości opakowań są w obrocie. Liprolog Basal we wstrzykiwaczu KwikPen jest taki sam, jak zawarty w osobnych wkładach Liprolog Basal. Wstrzykiwacz KwikPen ma wbudowany wkład. Po opróżnieniu wstrzykiwacza KwikPen nie można użyć ponownie.

### Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Wytwórca leku Liprolog Basal 100 jednostek/ml KwikPen zawiesina do wstrzykiwań:

- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francja,
- Lilly Pharma Fertigung und Distribution GmbH & Co. KG, Teichweg 3, 35396 Giessen, Niemcy.

Podmiot odpowiedzialny: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandia.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

#### **Belgique/België/Belgien**

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

#### **Lietuva**

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė  
Tel. +370 (5) 2649600

#### **България**

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България  
тел. + 359 2 491 41 40

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

#### **Česká republika**

ELI LILLY ČR, s.r.o.  
Tel: + 420 234 664 111

#### **Magyarország**

Lilly Hungária Kft.  
Tel: + 36 1 328 5100

#### **Danmark**

Eli Lilly Danmark A/S  
Tlf: +45 45 26 6000

#### **Malta**

Charles de Giorgio Ltd.  
Tel: + 356 25600 500

#### **Deutschland**

Lilly Deutschland GmbH  
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

#### **Nederland**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

#### **Eesti**

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal

#### **Norge**

Eli Lilly Norge A.S.

Tel: +372 6817 280

Tlf: + 47 22 88 18 00

**Ελλάδα**

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.

Τηλ: +30 210 629 4600

**Österreich**

Eli Lilly Ges. m.b.H.

Tel: + 43-(0) 1 711 780

**España**

Lilly S.A.

Tel: + 34-91 663 50 00

**Polska**

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Tel: +48 22 440 33 00

**France**

Lilly France S.A.S.

Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

**Portugal**

Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: + 351-21-4126600

**Hrvatska**

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 2350 999

**România**

Eli Lilly România S.R.L.

Tel: + 40 21 4023000

**Ireland**

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: + 353-(0) 1 661 4377

**Slovenija**

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.

Tel: +386 (0) 1 580 00 10

**Ísland**

Icepharma hf.

Sími + 354 540 8000

**Slovenská republika**

Eli Lilly Slovakia, s.r.o.

Tel: + 421 220 663 111

**Italia**

Eli Lilly Italia S.p.A.

Tel: + 39- 055 42571

**Suomi/Finland**

Oy Eli Lilly Finland Ab

Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

**Κύπρος**

Phadisco Ltd

Τηλ: +357 22 715000

**Sverige**

Eli Lilly Sweden AB

Tel: + 46-(0) 8 7378800

**Latvija**

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā

Tel: +371 67364000

**United Kingdom**

Eli Lilly and Company Limited

Tel: + 44-(0) 1256 315000

**Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}**

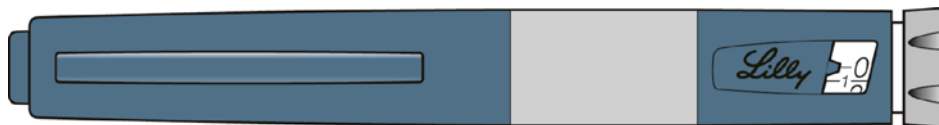
**INSTRUKCJA UŻYTKOWANIA**

Należy zapoznać się z treścią Instrukcji użytkowania.

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## INSTRUKCJA UŻYTKOWANIA

### KwikPen wstrzykiwacz półautomatyczny napelniony insuliną 100 jednostek/ml



#### PRZED UŻYCIEM NALEŻY PRZECZYTAĆ INSTRUKCJĘ UŻYTKOWANIA

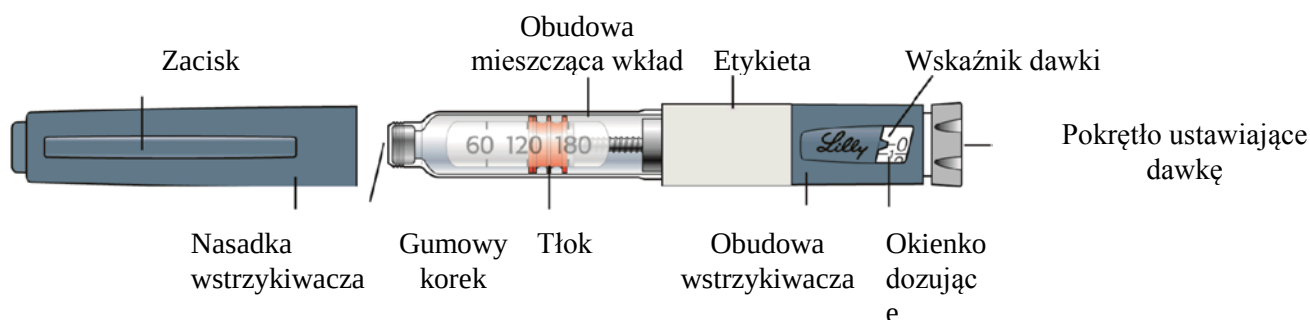
Przed rozpoczęciem przyjmowania insuliny i za każdym razem po otrzymaniu następnego wstrzykiwacza KwikPen należy zapoznać się z instrukcją użytkowania, ponieważ może ona zawierać nowe informacje. Informacje zawarte w instrukcji nie zastępują rozmowy z lekarzem na temat schorzenia, na które cierpi pacjent, lub jego leczenia.

KwikPen („Wstrzykiwacz”) jest to wstrzykiwacz półautomatyczny napelniony jednorazowego użytku, który zawiera 3 ml (300 jednostek, 100 jednostek/ml) insuliny. Jeden wstrzykiwacz umożliwia wielokrotne podanie insuliny. Dawkę można wybrać z dokładnością do jednej jednostki. Umożliwia on podanie od 1 do 60 jednostek insuliny podczas jednego wstrzyknięcia. **Jeśli dawka jest większa niż 60 jednostek, należy wykonać więcej niż jedno wstrzyknięcie.** Podczas każdego wstrzyknięcia tłok przesuwa się tylko nieznacznie i pacjent może tego nie zauważyć. Tłok dotknie końca wkładu tylko wtedy, gdy pacjent wykorzysta wszystkie 300 jednostek znajdujących się we wstrzykiwaczu.

**Nie wolno udostępniać wstrzykiwacza innym osobom, nawet, gdy igła została zmieniona. Nie należy używać ponownie ani korzystać wspólnie z jednej igły z innymi osobami, ze względu na możliwość przeniesienia zakażenia na te osoby lub od nich.**

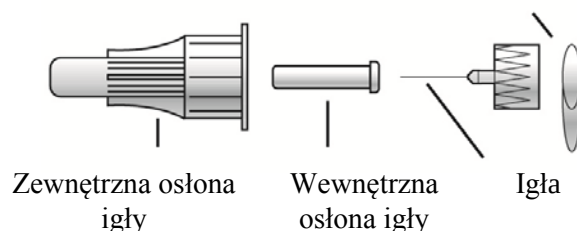
Nie zaleca się stosowania wstrzykiwacza przez osoby niewidome lub niedowidzące bez pomocy osoby trzeciej przeszkolonej w jego stosowaniu.

#### Elementy wstrzykiwacza KwikPen





**Elementy igły**  
(Opakowanie nie zawiera igieł)  
Papierowa nakładka



**Jak rozpoznać swój wstrzykiwacz KwikPen:**

|                             | <b>Liprolog</b><br>roztwór                                                                        | <b>Liprolog Mix25</b><br>Zawiesina<br>(mleczna insulina)                                     | <b>Liprolog Mix50</b><br>Zawiesina<br>(mleczna insulina)                                          | <b>Liprolog Basal</b><br>Zawiesina<br>(mleczna insulina)                                         |
|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kolor wstrzykiwacza:        | Niebieski                                                                                         | Niebieski                                                                                    | Niebieski                                                                                         | Niebieski                                                                                        |
| Pokrętło ustawiające dawkę: | <br>Burgundowe | <br>Żółte | <br>Czerwone | <br>Zielone |
| Etykiety:                   | Białe z burgundowym paskiem                                                                       | Białe z żółtym paskiem                                                                       | Białe z czerwonym paskiem                                                                         | Białe z zielonym paskiem                                                                         |

**Elementy niezbędne do wykonania wstrzyknięcia:**

- Wstrzykiwacz KwikPen z insuliną
- Igła pasująca do wstrzykiwacza KwikPen (zaleca się używanie igieł do wstrzykiwaczy firmy BD [Becton, Dickinson and Company])
- Wacik nasączony alkoholem

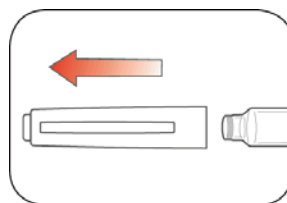
Opakowanie nie zawiera igieł i wacików nasączonych alkoholem.

**Przygotowanie wstrzykiwacza**

- Umyć ręce wodą z mydłem.
- Należy sprawdzić etykietę wstrzykiwacza, aby upewnić się, że używany jest odpowiedni typ insuliny. Jest to szczególnie ważne w przypadku korzystania z więcej niż jednego rodzaju insuliny.
- **Nie wolno** używać wstrzykiwacza po upływie daty ważności wydrukowanej na etykiecie. Po rozpoczęciu używania, wstrzykiwacz należy wyrzucić po upływie jego okresu przydatności do użycia, który jest podany w ulotce dla pacjenta.
- Każde wstrzyknięcie zawsze należy wykonywać **nową igłą**, co pomoże uniknąć zakażenia i zatkania igły.

### Krok 1:

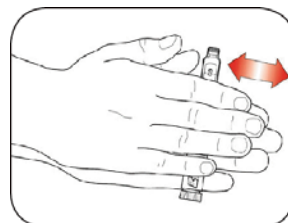
- Należy pociągnąć nasadkę wstrzykiwacza.
  - **Nie należy** usuwać etykiety ze wstrzykiwacza.
- Należy przetrzeć gumowy korek wacikiem nasączonym alkoholem.



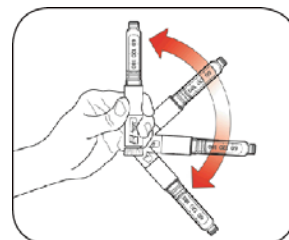
### Krok 2:

**(Tylko dla insuliny LIPROLOG w postaci zawiesiny [mleczna insulina])**

- Należy delikatnie obrócić wstrzykiwacz w dłoniach 10 razy.  
ORAZ
- Odwrócić 10 razy.



**Mieszanie jest ważne**, aby mieć pewność, podania odpowiedniej dawki. Insulina powinna uzyskać jednolity wygląd.

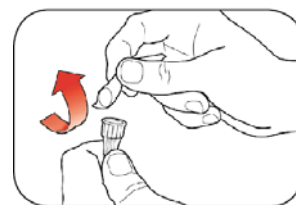


### Krok 3:

- **Należy sprawdzić wygląd insuliny.**
  - Insulina LIPROLOG w postaci roztworu powinna być przezroczysta i bezbarwna. Jeśli roztwór jest mętny, zmienił barwę lub zawiera grudki czy widoczne cząsteczki, nie wolno go używać.
  - Insulina LIPROLOG w postaci zawiesiny - mleczna insulina - po mieszanii powinna być biała. Jeśli zawiesina jest przezroczysta lub zawiera grudki czy widoczne cząsteczki, nie wolno jej używać.

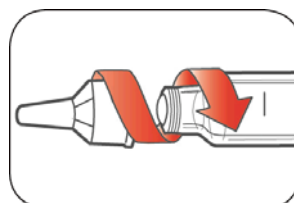
### Krok 4:

- Należy wziąć nową igłę.
- Należy usunąć papierową nakładkę z zewnętrznej osłony igły.



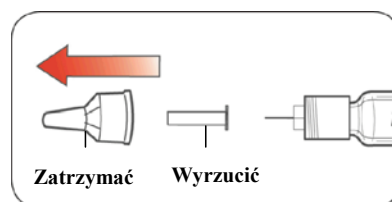
### Krok 5:

- Zabezpieczoną igłę należy nałożyć bezpośrednio na wstrzykiwacz i przykręcić ją do oporu.



### Krok 6:

- Należy zdjąć zewnętrzną osłonkę igły.  
**Nie należy** jej wyrzucać.
- Należy zdjąć i wyrzucić wewnętrzną osłonkę igły.



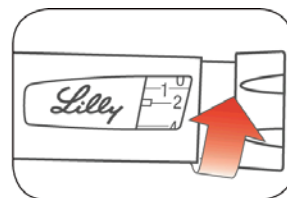
### Sprawdzenie wstrzykiwacza

**Przed każdym wstrzyknięciem należy sprawdzić wstrzykiwacz.**

- Sprawdzenie wstrzykiwacza oznacza usunięcie powietrza z igły i wkładu, które może się gromadzić podczas normalnego użytkowania i zapewnia, że wstrzykiwacz działa prawidłowo.
- Jeżeli wstrzykiwacz **nie zostanie** sprawdzony przed każdym wstrzyknięciem, możliwe będzie podanie za dużej lub za małej dawki insuliny.

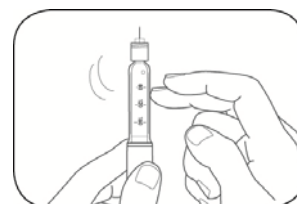
### Krok 7:

- Aby sprawdzić wstrzykiwacz należy ustawić 2 jednostki obracając pokrętko ustawiające dawkę.



### Krok 8:

- Należy skierować wstrzykiwacz igłą w górę. Należy delikatnie ostukać obudowę mieszczącą wkład tak, aby pęcherzyki powietrza przemieściły się ku górze.

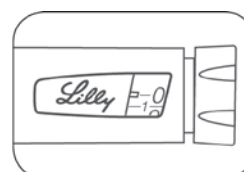
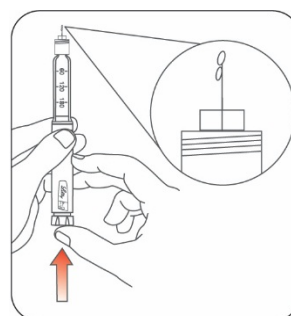


### Krok 9:

- Utrzymując wstrzykiwacz skierowany igłą w górę, należy wcisnąć pokrętko ustawiające dawkę mocno do oporu, aż w okienku dozującym pokaże się „0”. Następnie należy przytrzymać pokrętko ustawiające dawkę i odliczyć powoli do 5.

Na końcu igły powinna być widoczna insulina.

- Jeżeli **nie** widać insuliny, należy ponownie sprawdzić wstrzykiwacz, ale nie więcej niż czterokrotnie.
- Jeżeli w **dalszym ciągu** nie widać insuliny wypływającej z końca igły, należy zmienić igłę i ponownie sprawdzić wstrzykiwacz wykonując odpowiednie czynności.



Obecność niewielkich pęcherzyków powietrza

---

jest zjawiskiem normalnym i nie wpływa na wielkość dawki.

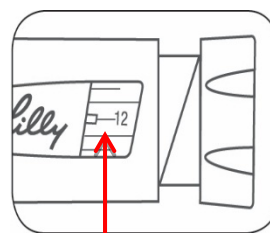
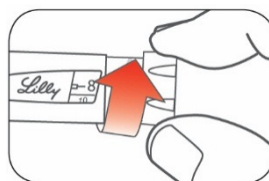
---

### Wybór dawki

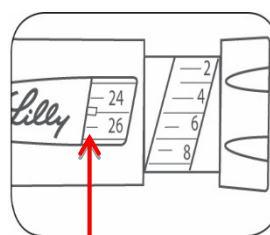
- W jednym wstrzyknięciu można podać od 1 do 60 jednostek.
  - Jeśli dawka jest większa niż 60 jednostek, należy wykonać więcej niż jedno wstrzyknięcie.
    - Jeśli pacjent potrzebuje pomocy w podzieleniu dawki, należy zwrócić się do pracownika służby zdrowia.
    - Do każdego wstrzyknięcia należy wykorzystać nową igłę i ponownie sprawdzić wstrzykiwacz.
- 

#### Krok 10:

- W celu ustawienia potrzebnej dawki należy przekręcić pokrętło ustawiające dawkę. Wskaźnik dawki powinien zrównać się z wybraną dawką.
  - Dawkę można wybrać z dokładnością do jednej jednostki insuliny.
  - Pokrętło ustawiające dawkę wydaje dźwięk (klika) podczas obracania.
  - **NIE WOLNO** wybierać dawki licząc kliknięcia, ponieważ możliwe jest odliczenie nieprawidłowej dawki.
  - Dawkę można skorygować, przekręcając pokrętło dawki w dowolnym kierunku do momentu zrównania się właściwej dawki ze wskaźnikiem dawki.
  - Liczby parzyste zostały umieszczone na tarczy z podziałką.
  - Liczby nieparzyste, poza numerem pierwszym, są zaznaczone jako linie ciągłe.



(Przykład:  
12 jednostek  
widocznych w  
okienku dozującym)



(Przykład:  
25 jednostek  
widocznych w  
okienku dozującym)

- **Należy zawsze sprawdzić liczbę w okienku dozującym, aby zapewnić prawidłowy wybór dawki.**
- 

- Nie można ustawić dawki większej od liczby jednostek insuliny pozostałej we wstrzykiwaczu.
- Jeśli ustalona dawka jaką należy wstrzyknąć jest wyższa od liczby jednostek znajdujących się

we wstrzykiwaczu, można:

- wstrzyknąć ilość leku znajdującą się we wstrzykiwaczu i resztę dawki podać z nowego wstrzykiwacza **lub**
- całą dawkę podać używając nowego wstrzykiwacza.
- Obecność niewielkiej ilości insuliny we wstrzykiwaczu, której nie można wstrzyknąć, jest zjawiskiem normalnym.

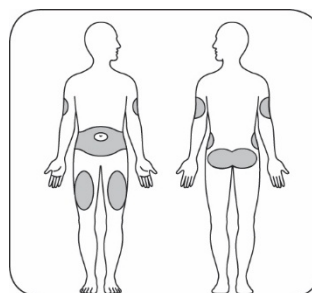
### Wykonywanie wstrzyknięcia

- Insulinę należy wstrzyknąć w sposób pokazany przez pracownika służby zdrowia.
- Za każdym razem należy zmieniać miejsce wstrzyknięcia (w sposób rotacyjny).
- **Nie wolno** próbować zmieniać dawki podczas wstrzykiwania leku.

---

#### Krok 11:

- Należy wybrać miejsce wstrzyknięcia.  
Insulina jest wstrzykiwana podskórnie w okolicy brzucha, w pośladki, w górną część kończyny dolnej (udo) lub górnej (ramię).
- Skórę należy przetrzeć wacikiem nasączonym alkoholem i poczekać aż skóra wyschnie.

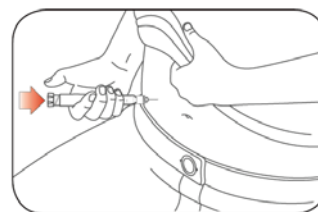


5 sec

---

#### Krok 12:

- Należy wbić igłę pod skórę.
- Należy wcisnąć pokrętko ustawiające dawkę do końca.
- Następnie należy przytrzymać pokrętko ustawiające dawkę i **odliczyć powoli do 5** przed wyjęciem igły.

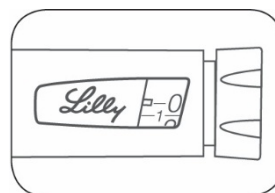


**Nie należy** próbować wstrzykiwać insuliny poprzez przekręcanie pokrętkła ustawiającego dawkę. Insulina **NIE** zostanie podana poprzez przekręcanie pokrętkła ustawiającego dawkę.

---

### Krok 13:

- Należy wyjąć igłę ze skóry.
  - Obecność kropli insuliny na czubku igły jest zjawiskiem normalnym i nie wpłynie na wielkość dawki.
- Należy sprawdzić liczbę w okienku dawki.
  - Jeśli w okienku dawki znajduje się „0”, podano pełną liczbę jednostek, która została wybrana.
  - Jeśli w okienku dawki nie znajduje się „0”, **nie należy** zmieniać ustawienia dawki. Należy wbić igłę w skórę i dokończyć wstrzyknięcie.
  - Jeśli pacjent **wciąż** ma wrażenie, że nie podano pełnej liczby jednostek, która została wybrana, **nie należy zaczynać wstrzyknięcia od początku ani powtarzać wstrzyknięcia.** Należy monitorować stężenie glukozy we krwi zgodnie z zaleceniami personelu medycznego.
  - Jeśli pacjent wykonuje 2 wstrzyknięcia w celu podania pełnej dawki, należy upewnić się, że wykonano drugie wstrzyknięcie.



Podczas każdego wstrzyknięcia tłok przesuwa się tylko nieznacznie i pacjent może tego nie zauważyć.

Jeśli po wyjęciu igły pojawi się krew na skórze, w miejscu wstrzyknięcia należy przyłożyć gazik lub wacik nasączony alkoholem i lekko przycisnąć. **Nie wolno** trzeć skóry.

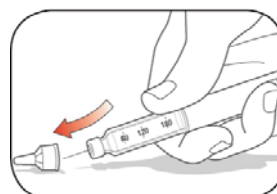
---

### Po wykonaniu wstrzyknięcia

---

### Krok 14:

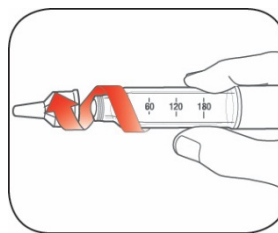
- Należy ostrożnie nałożyć zewnętrzną osłonę na igłę.



---

### Krok 15:

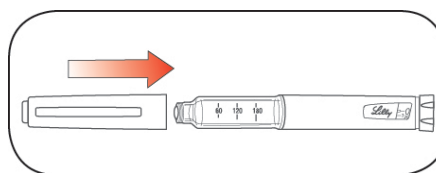
- Należy odkręcić zabezpieczoną igłę i wyrzucić zgodnie z instrukcjami zamieszczonymi poniżej (patrz punkt **Usuwanie wstrzykiwaczy i igieł**).
- Nie należy przechowywać wstrzykiwacza z założoną igłą. Pozwoli to uniknąć wyciekania zawartości, zatkania igły i przedostania się powietrza do wnętrza wstrzykiwacza.



---

### Krok 16:

- Należy nałożyć nasadkę wstrzykiwacza, ustawiając zacisk i wskaźnik dawki na tym samym poziomie, a następnie wsunąć nasadkę na wstrzykiwacz.



---

## Usuwanie wstrzykiwaczy i igieł

- Zużyte igły należy umieścić w pojemniku na ostre przedmioty lub zamykanym, twardym, plastikowym pojemniku. **Nie należy** wyrzucać igieł bezpośrednio do domowych pojemników na odpadki.
- Zużyty wstrzykiwacz można wyrzucić do domowego pojemnika na odpadki po usunięciu igły.
- Wypełnionego pojemnika na ostre przedmioty **nie należy** przekazywać do recyklingu.
- Należy skontaktować się z pracownikiem służby zdrowia, aby uzyskać informacje na temat dostępnych metod właściwego wyrzucenia pojemnika na ostre przedmioty.
- Wskazówki dotyczące postępowania z igłami nie mają na celu zastąpienia obowiązujących lokalnie procedur lub zaleceń lekarza prowadzącego.

## Przechowywanie wstrzykiwacza

### Nie używane wstrzykiwacze

- Nie używane wstrzykiwacze należy przechowywać w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C.
- Nie** zamrażać insuliny. **Nie należy** jej używać, jeśli uległa zamrożeniu.
- Jeśli nieużywany wstrzykiwacz przechowywany był w lodówce, można go wykorzystać przed upływem terminu ważności wydrukowanym na etykiecie.

### Wstrzykiwacz będący w użyciu

- Używany wstrzykiwacz należy przechowywać w temperaturze pokojowej (do maksymalnie 30°C) z dala od źródła ciepła i światła.
- Używany wstrzykiwacz należy wyrzucić po upływie okresu przydatności określonego w ulotce dla pacjenta, nawet jeśli znajdują się w nim resztki insuliny.

## Ogólne informacje na temat bezpiecznego i skutecznego wykorzystania wstrzykiwacza

- Wstrzykiwacz oraz igły należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.**
- Nie należy** używać wstrzykiwacza, jeśli jakkolwiek jego część wydaje się uszkodzona

lub naruszona.

- Zawsze należy mieć przy sobie zapasowy wstrzykiwacz na wypadek, gdyby obecnie stosowany został zgubiony lub uszkodzony.

### **Rozwiązywanie problemów**

- Jeśli nie można zdjąć nasadki ze wstrzykiwacza, należy ją ostrożnie przesunąć do przodu i do tyłu, a następnie pociągnąć.
- Jeśli pokrętło dozujące stawia opór:
  - Wolniejsze wciskanie pokrętła dozującego ułatwia wstrzyknięcie.
  - Igła może być zatkana. Należy założyć nową igłę i sprawdzić wstrzykiwacz.
  - Do wnętrza wstrzykiwacza mogły przedostać się kurz, resztki jedzenia lub płyn. Należy wyrzucić wstrzykiwacz i użyć nowego wstrzykiwacza.

W przypadku jakichkolwiek pytań lub problemów dotyczących używania wstrzykiwacza KwikPen, należy skontaktować się z personelem medycznym lub lokalnym oddziałem firmy Lilly.

Data aktualizacji:



**Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika**  
**Liprolog 200 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napelnionym wstrzykiwaczu**  
**insulina lizpro**

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

**Spis treści ulotki**

1. Co to jest Liprolog 200 jednostek/ml KwikPen i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Liprolog 200 jednostek/ml KwikPen
3. Jak stosować Liprolog 200 jednostek/ml KwikPen
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Liprolog 200 jednostek/ml KwikPen
6. Zawartość opakowania i inne informacje

**1. Co to jest Liprolog 200 jednostek/ml KwikPen i w jakim celu się go stosuje**

Liprolog 200 jednostek/ml KwikPen jest stosowany w leczeniu cukrzycy. Liprolog działa szybciej od zwykłej insuliny ludzkiej, ponieważ insulina lizpro w porównaniu do ludzkiej insuliny została nieznacznie zmieniona. Insulina lizpro jest bardzo podobna do insuliny ludzkiej produkowanej naturalnie przez trzustkę.

Człowiek choruje na cukrzycę, jeśli trzustka nie produkuje wystarczającej ilości insuliny, by kontrolować poziom glukozy we krwi. Liprolog zastępuje naturalną insulinę i służy do długotrwałego regulowania poziomu glukozy. Jego działanie jest bardzo szybkie, lecz utrzymuje się krócej niż w przypadku rozpuszczalnej insuliny (2 do 5 godzin). Zazwyczaj zaleca się przyjmowanie leku Liprolog w ciągu 15 minut przed posiłkiem lub po posiłku.

Lekarz może zalecić stosowanie leku Liprolog 200 jednostek/ml KwikPen oraz dłużej działającej insuliny. Do każdego rodzaju insuliny dołączona jest inna ulotka dla pacjenta. Nie należy zmieniać insuliny, o ile tak nie zaleca lekarz.

Zastosowanie leku Liprolog 200 jednostek/ml KwikPen powinno być ograniczone do leczenia osób dorosłych z cukrzycą wymagających dawek dobowych szybko działającej insuliny większych niż 20 jednostek.

**2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Liprolog 200 jednostek/ml KwikPen**

**Kiedy NIE stosować leku Liprolog 200 jednostek/ml KwikPen**

- jeśli pacjent ma **uczulenie** na insulinę lizpro lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeżeli odczuwalne są objawy wskazujące na **hipoglikemię** (niski poziom glukozy we krwi). Informacje o postępowaniu w przypadku łagodnej hipoglikemii zostaną podane w dalszej części ulotki (patrz punkt 3: Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Liprolog).

**Ostrzeżenia i środki ostrożności**

- **Lek Liprolog 200 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napelnionym (KwikPen) powinien być wstrzykiwany WYŁĄCZNIE**

**za pomocą tego wstrzykiwacza. Nie wolno przenosić insuliny lizpro ze wstrzykiwacza Liprolog 200 jednostek/ml KwikPen do strzykawki.** Oznaczenia jednostek insuliny znajdujące się na strzykawce nie pozwalają na prawidłowe odmierzenie dawki. Możliwe jest wystąpienie ciężkiego przedawkowania, skutkującego niskim stężeniem cukru we krwi, co może zagrażać życiu pacjenta. Nie wolno przenosić insuliny ze wstrzykiwacza Liprolog 200 jednostek/ml KwikPen do innych systemów podających insulinę, takich jak insulinowa pompa infuzyjna.

- **NIE wolno mieszać leku Liprolog 200 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napelnionym (KwikPen) z żadną inną insuliną lub żadnym innym lekiem.** Nie należy rozcieńczać leku Liprolog 200 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań.
- Jeżeli obecne leczenie zapewnia dobrą kontrolę glikemii, ostrzegawcze objawy nadmiernego spadku poziomu glukozy we krwi mogą nie być odczuwalne. Ostrzegawcze objawy są wymienione w punkcie 4 tej ulotki. Należy zaplanować dokładnie pory posiłków, częstość podejmowania aktywności fizycznej i ogólny poziom aktywności. Należy także często kontrolować stężenie glukozy we krwi wykonując badanie poziomu glukozy.
- Niektóre osoby, u których po zmianie rodzaju insuliny ze zwierzęcej na ludzką występowała hipoglikemia, zgłaszały że objawy zapowiadające hipoglikemię były słabiej zaznaczone lub inne niż wcześniej. Jeżeli hipoglikemia pojawia się często lub występują trudności z rozpoznaniem objawów zapowiadających hipoglikemię, należy skonsultować się z lekarzem.
- Należy poinformować lekarza prowadzącego, farmaceutę lub pielęgniarkę z poradni cukrzycowej w razie:
  - ostatnio przebytej choroby;
  - choroby wątroby lub nerek;
  - zwiększonego wysiłku fizycznego.
- Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce z poradni cukrzycowej o planowanym wyjeździe za granicę. Różnica stref czasowych może wiązać się z koniecznością wykonywania wstrzykiwań i spożywania posiłków o innej porze.
- U części pacjentów długotrwale leczonych z powodu cukrzycy typu 2., u których występuje choroba serca lub w przeszłości wystąpił udar, zgłaszano przypadki niewydolności serca po jednoczesnym stosowaniu pioglitazonu i insuliny. Należy jak najszybciej poinformować lekarza, jeżeli wystąpią objawy niewydolności serca takie jak nietypowa zadyszka, nagłe zwiększenie masy ciała lub miejscowy obrzęk.

### **Liprolog 200 jednostek/ml KwikPen a inne leki**

Zapotrzebowanie organizmu na insulinę może zmienić się pod wpływem

- doustnych środków antykoncepcyjnych,
- kortykosteroidów,
- leczenia substytucyjnego hormonami tarczycy,
- doustnych leków obniżających stężenie glukozy we krwi (np. metforminy, akarbozy, pochodnych sulfonilomocznika, pioglitazonu, empagliflozyny, inhibitorów DPP-4 takich jak sitagliptyna lub saksagliptyna),
- kwasu acetylosalicylowego,
- sulfonamidów,
- analogów somatostatyny (takich jak oktreotyd, stosowanych w leczeniu rzadko występującej choroby polegającej na nadmiernym wytwarzaniu hormonu wzrostu przez organizm pacjenta),
- selektywnych agonistów receptora beta<sub>2</sub>-adrenergicznego takich jak salbutamol lub terbutalina stosowanych w leczeniu astmy lub ritodryna stosowana w celu zatrzymania przedwczesnego porodu,
- beta-adrenolityków stosowanych w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi,
- niektórych leków przeciwdepresyjnych (inhibitorów monoaminooksydazy lub selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny),
- danazolu (leku wpływającego na owulację),
- niektórych inhibitorów konwertazy angiotensyny (np. kaptoprylu, enalaprylu), stosowanych w leczeniu niektórych chorób serca lub wysokiego ciśnienia krwi i

- szczególnych leków stosowanych w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi, przypadków uszkodzenia nerek na skutek cukrzycy oraz niektórych chorób serca (antagoniści receptora angiotensyny II).

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować (patrz również punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).

### **Stosowanie leku Liprolog z alkoholem**

W wyniku spożycia alkoholu stężenie cukru we krwi może zarówno się zwiększyć jak i zmniejszyć. Z tego względu zapotrzebowanie na insulinę może ulec zmianie.

### **Ciąża i karmienie piersią**

Jeżeli pacjentka jest w ciąży, planuje ciążę lub karmi piersią: zapotrzebowanie organizmu na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszych trzech miesiącach ciąży i wzrasta przez następne 6 miesięcy. U kobiet karmiących piersią może być konieczna zmiana dawki insuliny lub sposobu odżywiania się. Przed zastosowaniem leku należy poradzić się lekarza.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

W razie wystąpienia hipoglikemii, może zmniejszyć się zdolność do koncentracji i reagowania. Należy pamiętać o tym we wszystkich sytuacjach, w których można narazić siebie i innych na niebezpieczeństwo (np. prowadząc samochód lub obsługując maszyny). Należy zasięgnąć opinii lekarza na temat prowadzenia samochodu, jeśli:

- często występuje hipoglikemia
- oznaki hipoglikemii są słabe lub ich nie ma.

## **3. Jak stosować Liprolog 200 jednostek/ml KwikPen**

**Należy zawsze sprawdzić nazwę i rodzaj insuliny na etykiecie na opakowaniu i wstrzykiwaczu przed zakupem leku w aptece. Należy upewnić się, że otrzymało się wstrzykiwacz Liprolog 200 jednostek/ml KwikPen przepisany przez lekarza.**

LiprologTen lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza. Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wstrzykiwacz może być używany tylko przez jedną osobę, nawet gdy igła została zmieniona.

Liprolog 200 jednostek/ml KwikPen jest przeznaczony dla pacjentów przyjmujących więcej niż 20 jednostek szybko działającej insuliny na dobę.

**Nie wolno przenosić insuliny ze wstrzykiwacza Liprolog 200 jednostek/ml KwikPen do strzykawki. Oznaczenia jednostek insuliny znajdujące się na strzykawce nie pozwalają na prawidłowe odmierzenie dawki. Możliwe jest wystąpienie ciężkiego przedawkowania, skutkującego niskim stężeniem glukozy we krwi, co może zagrażać życiu pacjenta.**

Nie wolno stosować leku Liprolog 200 jednostek/ml KwikPen roztwór do wstrzykiwań przez insulinową pompę infuzyjną.

### **Dawkowanie**

- Zazwyczaj należy wstrzykiwać lek Liprolog w ciągu 15 minut przed posiłkiem lub po posiłku. W razie potrzeby lek można wstrzyknąć bezpośrednio po posiłku. Lekarz prowadzący dokładnie zaleci ilość leku oraz czas i częstotliwość jego przyjmowania. Zaleceń lekarza należy ściśle przestrzegać i regularnie zgłaszać się do poradni cukrzycowej.
- Zmiana rodzaju stosowanej insuliny (na przykład z ludzkiej lub zwierzęcej insuliny na lek Liprolog), może spowodować konieczność zmniejszenia lub zwiększenia dawki. Ta zmiana

może dotyczyć tylko pierwszego wstrzyknięcia lub może być wprowadzana stopniowo przez kilka tygodni lub miesięcy.

- Lek Liprolog należy wstrzykiwać podskórnie.

### **Przygotowanie leku Liprolog 200 jednostek/ml KwikPen**

- Lek Liprolog jest już rozpuszczony w wodzie, nie wymaga więc mieszania. Należy go stosować **wyłącznie** wtedy, gdy wygląda jak woda. Musi być przejrzysty, bez zabarwienia lub pływających w nim cząstek stałych. Należy sprawdzić to przed każdym wstrzyknięciem.

### **Przygotowanie wstrzykiwacza KwikPen do użycia (Patrz Instrukcja użytkowania)**

- Najpierw umyć ręce.
- Przeczytać instrukcję użycia napełnionego wstrzykiwacza insulinowego. Dokładnie przestrzegać instrukcji. Oto kilka ważnych informacji do zapamiętania.
- Używać nowej igły (opakowanie nie zawiera igieł).
- Wypróbować wstrzykiwacz KwikPen przed każdym użyciem. Polega to na sprawdzeniu, czy wypływa z niego insulina oraz na usunięciu pęcherzyków powietrza. Wewnątrz wstrzykiwacza KwikPen mogą pozostawać małe pęcherzyki powietrza, które są nieszkodliwe. Jednak zbyt duże pęcherzyki powietrza mogą zmieniać dawkę insuliny.

### **Wstrzykiwanie leku Liprolog**

- Przed wstrzyknięciem zdezynfekować skórę zgodnie z otrzymanymi instrukcjami. Wstrzyknąć lek pod skórę zgodnie z otrzymanymi wskazówkami. Po wstrzyknięciu pozostawić igłę w skórze przez pięć sekund, aby upewnić się, że cała dawka została wstrzyknięta. Nie pocierać miejsca wstrzyknięcia. Upewnić się, że odległość od ostatniego wstrzyknięcia wynosi co najmniej 1 cm. Miejsca iniekcji zmieniać zgodnie z otrzymanymi instrukcjami. Bez względu na miejsce wstrzyknięcia – ramię, udo, pośladek czy brzuch – lek Liprolog zadziała szybciej niż rozpuszczalna insulina ludzka.
- Nie wstrzykiwać bezpośrednio do żyły (dożylnie) leku Liprolog 200 jednostek/ml KwikPen roztwór do wstrzykiwań.

### **Po wstrzyknięciu**

- Po wstrzyknięciu leku, zdjąć igłę ze wstrzykiwacza KwikPen posługując się zewnętrzną nasadką igły. Umożliwi to zachowanie sterylności leku i zapobiegnie wyciekaniu roztworu. Uniemożliwi to przenikanie powietrza z powrotem do wstrzykiwacza i zatykanie się igły. **Igły może używać tylko jedna osoba. Nie użyczać nikomu swojego wstrzykiwacza.** Założyć nasadkę z powrotem na wstrzykiwacz.

### **Kolejne wstrzyknięcia**

- Przy każdym użyciu wstrzykiwacza KwikPen założyć nową igłę. Przed każdym wstrzyknięciem, usunąć pęcherzyki powietrza. Trzymając wstrzykiwacz KwikPen skierowany igłą do góry można zobaczyć, ile zostało insuliny.
- Po opróżnieniu wstrzykiwacza KwikPen nie używać go ponownie. Wyrzucić go z zachowaniem środków ostrożności zgodnie z instrukcją farmaceuty lub pielęgniarki z poradni cukrzycowej.

### **Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Liprolog**

W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku Liprolog, może wystąpić hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi. W przypadku niskiego stężenia glukozy we krwi (**łagodna hipoglikemia**) należy zjeść glukozę w tabletkach, cukier lub wypić słodki napój. Następnie należy zjeść owoce, ciastka lub kanapkę, zgodnie z zaleceniami lekarza, i odpocząć. To zwykle wystarcza, w przypadku łagodnej hipoglikemii lub niewielkiego przedawkowania insuliny. Jeżeli stan się pogarsza, oddech staje się płytki, a skóra biała, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. W przypadkach nasilonej hipoglikemii może pomóc wstrzyknięcie glukagonu. Po wstrzyknięciu glukagonu należy zjeść glukozę lub cukier. Jeżeli po podaniu glukagonu nie ma poprawy, konieczne jest leczenie szpitalne. Informacji na temat glukagonu udzieli lekarz prowadzący.

### **Pominięcie zastosowania leku Liprolog**

W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Liprolog, może wystąpić hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi). Należy sprawdzić poziom glukozy we krwi.

Nieleczona hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) lub hiperglikemia (wysoki poziom glukozy we krwi) może prowadzić do poważnych zaburzeń objawiających się bólem głowy, nudnościami, wymiotami, utratą płynów (odwodnieniem), utratą przytomności, śpiączką, a nawet doprowadzić do śmierci (patrz punkt 4. „Możliwe działania niepożądane”).

**Trzy proste kroki**, aby uniknąć hipoglikemii lub hiperglikemii:

- Zawsze należy mieć przy sobie zapasowy wstrzykiwacz na wypadek, gdyby obecnie stosowany wstrzykiwacz KwikPen został zgubiony lub uszkodzony.
- Zawsze należy nosić ze sobą coś, co informuje innych, że jest się chorym na cukrzycę.
- Zawsze należy mieć przy sobie cukier.

### **Przerwanie stosowania leku Liprolog**

W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki leku Liprolog, może wystąpić wysoki poziom glukozy we krwi. Nie należy zmieniać stosowanej insuliny, chyba że tak zaleci lekarz.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

## **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, Liprologlek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one występują.

Ciężkie uczulenie występuje rzadko (u mniej niż 1 na 1 000 pacjentów). Objawy są następujące:

- |                           |                                    |
|---------------------------|------------------------------------|
| • wysypka na całym ciele  | • spadek ciśnienia tętniczego krwi |
| • trudności z oddychaniem | • przyspieszone bicie serca        |
| • świszczący oddech       | • poty                             |

Jeśli podczas stosowania leku Liprolog wystąpiły takie objawy, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Uczulenie miejscowe jest częstym działaniem niepożądanym (u mniej niż 1 na 10 pacjentów).

U niektórych osób wokół miejsca wstrzyknięcia insuliny występuje zaczerwienienie, obrzęk lub swędzenie skóry. Takie objawy zwykle ustępują po kilku dniach lub tygodniach. Jeżeli pojawiły się takie objawy, należy poinformować o tym lekarza.

Niezbyt często (u mniej niż 1 na 100 pacjentów) występuje lipodystrofia (zgrubienia lub zagłębienia w skórze). Jeśli wystąpi pogrubienie skóry lub zagłębienia w miejscu wstrzyknięcia, należy skontaktować się z lekarzem.

Zgłaszano obrzęki (np. obrzęki ramion, kostek; zatrzymanie płynów) szczególnie na początku insulinoterapii lub podczas zmiany terapii w celu poprawy kontroli poziomu glukozy we krwi.

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## Problemy powszechnie występujące w cukrzycy

### Hipoglikemia

Hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi) jest stanem, w którym we krwi znajduje się zbyt mało glukozy. Może do niej dojść, jeżeli pacjent:

- przyjął zbyt dużą dawkę leku Liprolog lub innej insuliny;
- opuścił lub opóźnił porę posiłku, bądź zmienił dietę;
- zbyt intensywnie ćwiczył lub pracował tuż przed lub po posiłku;
- chorował (zwłaszcza na chorobę z biegunką lub wymiotami);
- zmienił zapotrzebowanie na insulinę, lub
- występują u niego zaburzenia czynności nerek lub wątroby, które się nasilają.

Na poziom glukozy we krwi wpływa alkohol i niektóre leki (patrz punkt 2).

Pierwsze objawy niskiego poziomu glukozy we krwi zwykle ujawniają się szybko i należą do nich:

- |                               |                             |
|-------------------------------|-----------------------------|
| • zmęczenie                   | • przyspieszone bicie serca |
| • nerwowość lub drżenie ciała | • nudności                  |
| • ból głowy                   | • zimne poty                |

Jeśli nie ma pewności co do rozpoznawania objawów ostrzegawczych hipoglikemii, należy unikać sytuacji takich jak prowadzenie samochodu, w których można narazić siebie lub innych na niebezpieczeństwo.

### Hiperglikemia i cukrzycowa kwasica ketonowa

Hiperglikemia (za duże stężenie glukozy we krwi) oznacza, że organizm nie otrzymuje wystarczającej ilości insuliny. Hiperglikemia może być spowodowana przez:

- nieprzyjmowanie leku Liprolog lub innej insuliny;
- wstrzyknięcie mniejszej ilości insuliny niż zalecona przez lekarza;
- spożywanie bardzo obfitych posiłków w porównaniu z wymaganiami diety; lub
- gorączkę, infekcję, stresujące przeżycia.

Hiperglikemia może prowadzić do cukrzycowej kwasicy ketonowej. Pierwsze objawy rozwijają się powoli w ciągu kilku godzin lub dni. Do objawów tych należą:

- |                          |                         |
|--------------------------|-------------------------|
| • uczucie senności       | • brak apetytu          |
| • zaczerwienienie twarzy | • słodki zapach z ust   |
| • pragnienie             | • nudności lub wymioty. |

Do ciężkich objawów należą utrudniony oddech oraz przyspieszony puls. **Natychmiast zwrócić się o pomoc lekarską.**

### Choroba

Podczas choroby, zwłaszcza połączonej z nudnościami lub wymiotami, może się zmienić zapotrzebowanie organizmu na insulinę. **Chorzy na cukrzycę potrzebują insuliny nawet wtedy, gdy nie spożywają normalnych posiłków.** Należy wykonać badanie krwi lub moczu, stosować się do ogólnych zasad leczenia choroby i skontaktować się z lekarzem.

## 5. Jak przechowywać Liprolog 200 jednostek/ml KwikPen

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować leku Liprolog **200 jednostek/ml** KwikPen po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przed pierwszym użyciem, należy przechowywać **Liprolog 200 jednostek/ml KwikPen** w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać.

Używany **Liprolog 200 jednostek/ml KwikPen** należy przechowywać w temperaturze pokojowej (15-30°C), a następnie wyrzucić po 28 dniach. Nie należy go kłaść w pobliżu źródeł ciepła lub na słońcu. Używanego wstrzykiwacza **KwikPen** nie należy przechowywać w lodówce. Wstrzykiwacza **KwikPen** nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.

Nie stosować leku **Liprolog 200 jednostek/ml KwikPen** jeśli jest on zabarwiony lub widoczne są cząstki stałe. **Liprolog KwikPen** można stosować **wyłącznie** gdy wygląda jak woda. Należy sprawdzić wygląd insuliny przed każdym wstrzyknięciem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera lek Liprolog 200 jednostek/ml KwikPen, roztwór do wstrzykiwań**

- Substancją czynną leku jest insulina lizpro. Każdy ml roztworu zawiera 200 jednostek (j.) insuliny lizpro. Każdy fabrycznie napełniony wstrzykiwacz (3 ml) zawiera 600 jednostek (j.) insuliny lizpro.
- Pozostałe składniki to: metakrezol, glicerol, trometamol, tlenek cynku i woda do wstrzykiwań. Wodorotlenek sodu lub kwas solny mogły być użyte w celu uzyskania odpowiedniego odczynu.

### **Jak wygląda lek Liprolog 200 jednostek/ml KwikPen i co zawiera opakowanie**

**Liprolog 200 jednostek/ml KwikPen**, roztwór do wstrzykiwań jest jałowym, przezroczystym bezbarwnym wodnym roztworem i zawiera 200 jednostek insuliny lizpro każdym w mililitrze (200 jednostek/ml) roztworu do wstrzykiwań. Każdy wstrzykiwacz **Liprolog 200 jednostek/ml KwikPen** zawiera 600 jednostek (3 mililitry). Wstrzykiwacze **Liprolog 200 jednostek/ml KwikPen** są sprzedawane w opakowaniach po 1,2 lub 5 sztuk lub w opakowaniach zbiorczych zawierających 2 x 5 sztuk. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie. Wstrzykiwacz **KwikPen** ma wbudowany wkład. Po opróżnieniu wstrzykiwacza nie można użyć ponownie.

### **Podmiot odpowiedzialny**

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandia.

### **Wytwórca**

Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francja

Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, (FI) Włochy.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

#### **Belgique/België/Belgien**

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

#### **Lietuva**

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė  
Tel. +370 (5) 2649600

#### **България**

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България  
тел. + 359 2 491 41 40

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

**Česká republika**  
ELI LILLY ČR, s.r.o.  
Tel: + 420 234 664 111

**Danmark**  
Eli Lilly Danmark A/S  
Tlf: +45 45 26 6000

**Deutschland**  
Berlin-Chemie AG  
Postfach 1108, 12474 Berlin  
Tel.: 030/6707-0

**Eesti**  
Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal  
Tel: +372 6817 280

**Ελλάδα**  
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: +30 210 629 4600

**España**  
Lilly S.A.  
Tel: + 34-91 663 50 00

**France**  
Lilly France S.A.S.  
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

**Hrvatska**  
Eli Lilly Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 2350 999

**Ireland**  
Eli Lilly and Company (Ireland) Limited  
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

**Ísland**  
Icepharma hf.  
Sími + 354 540 8000

**Italia**  
Eli Lilly Italia S.p.A.  
Tel: + 39- 055 42571

**Κύπρος**  
Phadisco Ltd  
Τηλ: +357 22 715000

**Latvija**  
Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā  
Tel: +371 67364000

**Magyarország**  
Lilly Hungária Kft.  
Tel: + 36 1 328 5100

**Malta**  
Charles de Giorgio Ltd.  
Tel: + 356 25600 500

**Nederland**  
Eli Lilly Nederland B.V.  
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

**Norge**  
Eli Lilly Norge A.S.  
Tlf: + 47 22 88 18 00

**Österreich**  
Eli Lilly Ges. m.b.H.  
Tel: + 43-(0) 1 711 780

**Polska**  
Eli Lilly Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 440 33 00

**Portugal**  
Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda  
Tel: + 351-21-4126600

**România**  
Eli Lilly România S.R.L.  
Tel: + 40 21 4023000

**Slovenija**  
Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.  
Tel: +386 (0) 1 580 00 10

**Slovenská republika**  
Eli Lilly Slovakia, s.r.o.  
Tel: + 421 220 663 111

**Suomi/Finland**  
Oy Eli Lilly Finland Ab  
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

**Sverige**  
Eli Lilly Sweden AB  
Tel: + 46-(0) 8 7378800

**United Kingdom**  
Eli Lilly and Company Limited  
Tel: + 44-(0) 1256 315000

**Data ostatniej aktualizacji ulotki:**



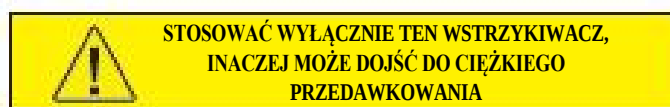
Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## INSTRUKCJA UŻYTKOWANIA

**Liprolog 200 jednostek /ml roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu**  
insulina lizpro



### **PRZED UŻYCIEM NALEŻY PRZECZYTAĆ INSTRUKCJĘ UŻYTKOWANIA**



Przed rozpoczęciem przyjmowania produktu Liprolog 200 jednostek/ml KwikPen roztwór do wstrzykiwań i za każdym razem po otrzymaniu następnego wstrzykiwacza Liprolog 200 jednostek/ml KwikPen należy zapoznać się z instrukcją użytkowania, ponieważ może ona zawierać nowe informacje. Informacje zawarte w instrukcji nie zastępują rozmowy z lekarzem na temat schorzenia, na które cierpi pacjent, lub jego leczenia.

Liprolog 200 jednostek/ml KwikPen („Wstrzykiwacz”) jest to fabrycznie napełniony wstrzykiwacz jednorazowego użytku, który zawiera 3 ml (600 jednostek, 200 jednostek/ml) roztworu do wstrzykiwań insuliny lizpro. Jeden wstrzykiwacz umożliwia wielokrotne podanie insuliny. Dawkę można wybrać z dokładnością do jednej jednostki insuliny. Umożliwia on podanie od 1 do 60 jednostek podczas jednego wstrzyknięcia. **Jeśli dawka jest większa niż 60 jednostek, należy wykonać więcej niż jedno wstrzyknięcie.** Podczas każdego wstrzyknięcia tłok przesuwają się tylko nieznacznie i pacjent może tego nie zauważyć. Tłok dotknie końca wkładu tylko wtedy, gdy pacjent wykorzysta wszystkie 600 jednostek znajdujących się we wstrzykiwaczu.

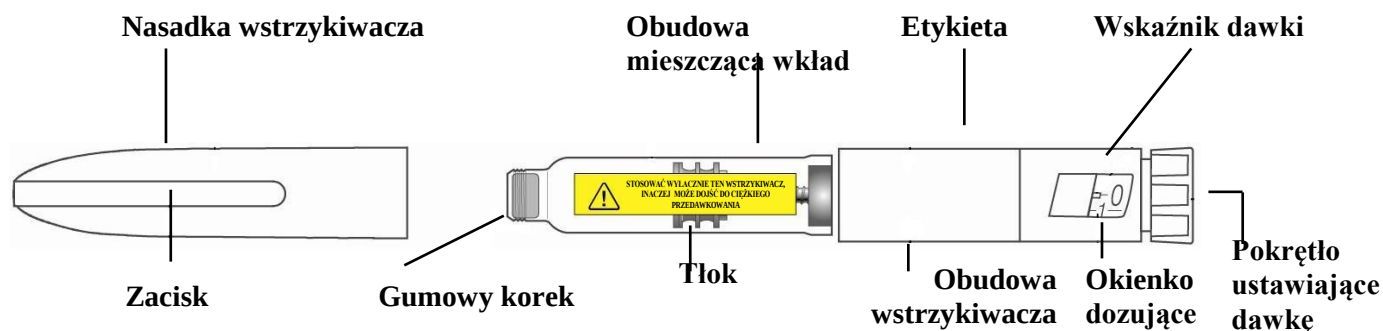
Ten wstrzykiwacz został zaprojektowany, aby umożliwić podanie większej ilości dawek, niż inne wstrzykiwacze, których pacjent mógł używać w przeszłości. Należy wybrać zwykle stosowaną dawkę w sposób pokazany przez pracownika służby zdrowia.

**Liprolog KwikPen jest dostępny w dwóch mocach, 100 jednostek/ml oraz 200 jednostek/ml. Liprolog 200 jednostek/ml należy wstrzykiwać WYŁĄCZNIE za pomocą wstrzykiwacza otrzymanego przez pacjenta. NIE WOLNO przenosić insuliny ze wstrzykiwacza do innych systemów podających insulinę. Strzykawki i pompy insulinowe nie dawkują prawidłowo insuliny 200 jednostek/ml. Możliwe jest wystąpienie ciężkiego przedawkowania, skutkującego niskim stężeniem cukru we krwi, co może zagrażać życiu pacjenta.**

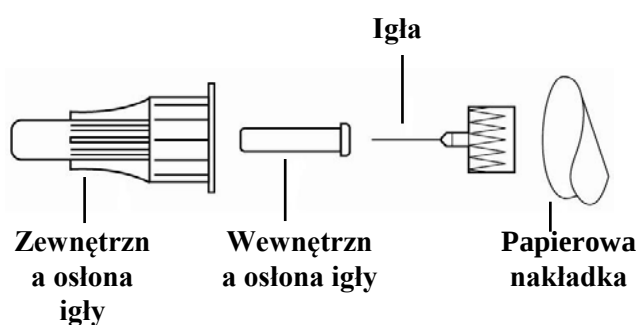
**Nie wolno udostępniać wstrzykiwacza innym osobom, nawet, gdy igła została zmieniona. Nie należy używać ponownie ani korzystać wspólnie z jednej igły z innymi osobami, ze względu na możliwość przeniesienia zakażenia na te osoby lub od nich.**

Nie zaleca się stosowania wstrzykiwacza przez osoby niewidome lub niedowidzące bez pomocy osoby trzeciej przeszkolonej w jego stosowaniu.

## Elementy wstrzykiwacza KwikPen



## Elementy igły (Opakowanie nie zawiera igieł)



## Pokrętło ustawiające dawkę z burgundowym pierścieniem



## Jak rozpoznać swój wstrzykiwacz Liprolog 200 jednostek/ml KwikPen:

- Kolor wstrzykiwacza: Ciemnoszary
- Pokrętło ustawiające dawkę: Ciemnoszare z burgundowym pierścieniem na końcu
- Etykiety: Burgundowe, z napisem „200 jednostek/ml” w żółtej ramce  
Żółte ostrzeżenie na obudowie mieszczącej wkład

## Elementy niezbędne do wykonania wstrzyknięcia:

- Liprolog 200 jednostek/ml KwikPen
- Igła pasująca do wstrzykiwacza KwikPen (zaleca się używanie igieł do wstrzykiwaczy firmy BD [Becton, Dickinson and Company])
- Wacik nasączony alkoholem

Opakowanie nie zawiera igieł i wacików nasączonych alkoholem.

## Przygotowanie wstrzykiwacza

- Umyć ręce wodą z mydłem.
- Należy sprawdzić etykietę wstrzykiwacza, aby upewnić się, że używany jest odpowiedni typ insuliny. Jest to szczególnie ważne w przypadku korzystania z więcej niż jednego rodzaju insuliny.
- **Nie wolno** używać wstrzykiwacza po upływie daty ważności wydrukowanej na etykiecie lub po upływie więcej niż 28 dni od pierwszego zastosowania wstrzykiwacza.
- Każde wstrzyknięcie zawsze należy wykonywać **nową igłą**, co pomoże uniknąć zakażenia i zatkania igły.

---

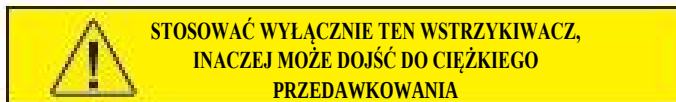
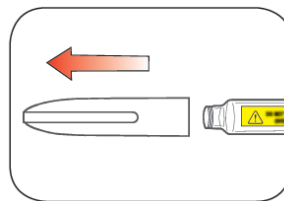
**Krok 1:**

Należy pociągnąć nasadkę wstrzykiwacza.

- **Nie należy** usuwać etykiety ze wstrzykiwacza.

Należy przetrzeć gumowy korek wacikiem nasączonym alkoholem.

Liprolog 200 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań powinien być przejrzysty i bezbarwny. Jeśli roztwór jest mętny, zmienił barwę lub zawiera grudki czy widoczne cząsteczki, **nie wolno** go używać.

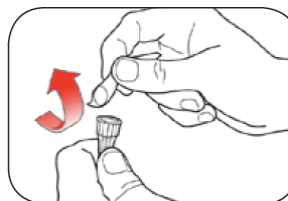


---

**Krok 2:**

Należy wziąć nową igłę.

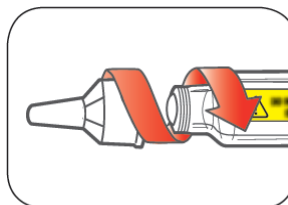
Należy usunąć papierową nakładkę z zewnętrznej osłony igły.



---

**Krok 3:**

Zabezpieczoną igłę należy nałożyć bezpośrednio na wstrzykiwacz i przykręcić ją do oporu.

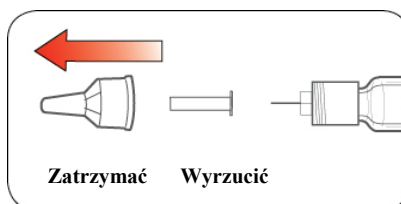


---

**Krok 4:**

Należy zdjąć zewnętrzną osłonkę igły. **Nie należy** jej wyrzucać.

Należy zdjąć i wyrzucić wewnętrzną osłonkę igły.



## Sprawdzenie wstrzykiwacza

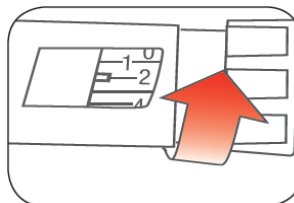
**Przed każdym wstrzyknięciem należy sprawdzić wstrzykiwacz.**

- Sprawdzenie wstrzykiwacza oznacza usunięcie powietrza z igły i wkładu, które może się gromadzić podczas normalnego użytkowania i zapewnia, że wstrzykiwacz działa prawidłowo.
- Jeżeli wstrzykiwacz nie zostanie sprawdzony przed każdym wstrzyknięciem, możliwe będzie podanie za dużej lub za małej dawki insuliny.

---

### Krok 5:

Aby sprawdzić wstrzykiwacz **należy ustawić 2 jednostki** obracając pokrętko ustawiające dawkę.



---

### Krok 6:

Należy skierować wstrzykiwacz igłą w górę. Należy delikatnie ostukać obudowę mieszczącą wkład tak aby pęcherzyki powietrza przemieściły się ku górze.

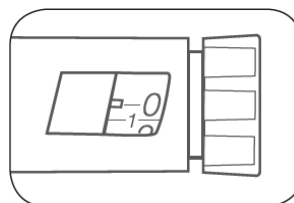
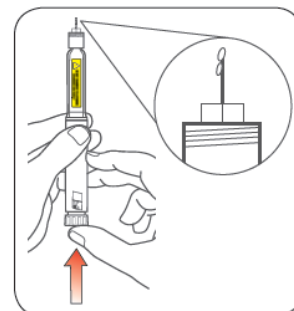


---

### Krok 7:

Utrzymując wstrzykiwacz skierowany igłą w górę, należy wcisnąć pokrętko ustawiające dawkę mocno do oporu, aż w okienku dozującym pokaże się „0”. Następnie należy przytrzymać pokrętko ustawiające dawkę i **odliczyć powoli do 5**.

- Na końcu igły powinna być widoczna insulina.
  - Jeżeli **nie** widać insuliny, należy ponownie sprawdzić wstrzykiwacz, ale nie więcej niż ośmiokrotnie.
  - Jeżeli w **dalszym ciągu nie** widać insuliny wypływającej z końca igły, należy zmienić igłę i ponownie sprawdzić wstrzykiwacz wykonując odpowiednie czynności.



Obecność niewielkich pęcherzyków powietrza jest zjawiskiem normalnym i nie wpływa na wielkość dawki.

---

## Wybór dawki

Ten wstrzykiwacz został zaprojektowany, aby możliwe było podanie dawki widocznej w okienku. Należy wybrać zwykle stosowaną dawkę w sposób pokazany przez pracownika służby zdrowia.

- W jednym wstrzyknięciu można podać od 1 do 60 jednostek.
- Jeśli dawka jest większa niż 60 jednostek, należy wykonać więcej niż jedno wstrzyknięcie.
  - Jeśli pacjent potrzebuje pomocy w podzieleniu dawki, należy zwrócić się do pracownika służby zdrowia.
  - Do każdego wstrzyknięcia należy wykorzystać nową igłę i ponownie sprawdzić wstrzykiwacz.

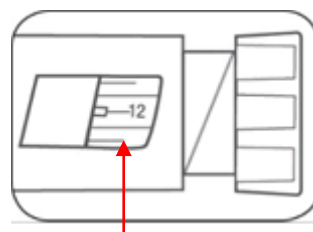
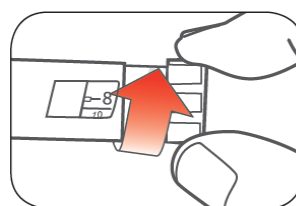
---

### Krok 8:

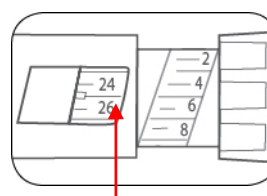
W celu ustawienia potrzebnej dawki należy przekręcić pokrętło ustawiające dawkę. Wskaźnik dawki powinien zrównać się z wybraną dawką.

- Dawkę można wybrać z dokładnością do jednej jednostki insuliny.
- Pokrętło ustawiające dawkę wydaje dźwięk (klika) podczas obracania.
- **NIE WOLNO** wybierać dawki licząc kliknięcia, ponieważ możliwe jest odliczenie nieprawidłowej dawki
- Dawkę można skorygować, przekręcając pokrętło dawki w dowolnym kierunku do momentu zrównania się właściwej dawki ze wskaźnikiem dawki.
- Liczby **parzyste** zostały umieszczone na tarczy z podziałką.
- Liczby **nieparzyste**, poza numerem pierwszym, są zaznaczone jako linie ciągłe.

Należy zawsze sprawdzić liczbę w okienku dozującym, aby zapewnić prawidłowy wybór dawki.



(Przykład: 12 jednostek widocznych w okienku dozującym)



(Przykład: 25 jednostek widocznych w okienku dozującym)

- 
- Nie można ustawić dawki większej od liczby jednostek insuliny pozostałej we wstrzykiwaczu.
  - Jeśli ustalona dawka jaką należy wstrzyknąć jest wyższa od liczby jednostek znajdujących się we wstrzykiwaczu, można:
    - wstrzyknąć ilość leku znajdującą się we wstrzykiwaczu i resztę dawki podać z nowego wstrzykiwacza **lub**
    - całą dawkę podać używając nowego wstrzykiwacza.

## Wykonywanie wstrzyknięcia

- Insulinę należy wstrzyknąć w sposób pokazany przez pracownika służby zdrowia.
- Za każdym razem należy zmieniać miejsce wstrzyknięcia (w sposób rotacyjny).
- **Nie wolno** próbować zmieniać dawki podczas wstrzykiwania leku.

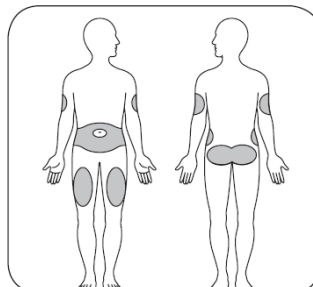
---

### Krok 9:

Należy wybrać miejsce wstrzyknięcia.

Liprolog 200 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań jest wstrzykiwany podskórnie w okolicy brzucha, w pośladki, w górną część kończyny dolnej (udo) lub górnej (ramię).

Skórę należy przetrzeć wacikiem nasączonym alkoholem i poczekać aż skóra wyschnie.



---

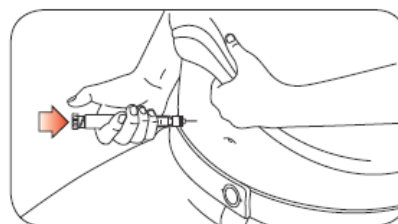
### Krok 10:

Należy wbić igłę pod skórę.

Należy wcisnąć pokrętko ustawiające dawkę do końca.



Następnie należy przytrzymać pokrętko ustawiające dawkę i **odliczyć powoli do 5** przed wyjęciem igły.



Nie należy próbować wstrzykiwać insuliny poprzez przekręcanie pokrętła ustawiającego dawkę. Insulina **NIE** zostanie podana poprzez przekręcanie pokrętła ustawiającego dawkę.

---

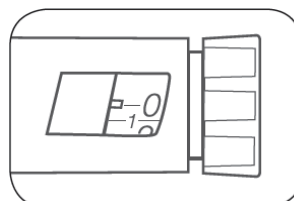
### Krok 11:

Należy wyjąć igłę ze skóry.

- Obecność kropli insuliny na czubku igły jest zjawiskiem normalnym i nie wpłynie na wielkość dawki.

Należy sprawdzić liczbę w okienku dawki.

- Jeśli w okienku dawki znajduje się „0”, podano pełną liczbę jednostek, która została wybrana.
- Jeśli w okienku dawki nie znajduje się „0”, nie należy zmieniać ustawienia dawki. Należy



---

wbić igłę w skórę i dokończyć wstrzyknięcie.

- Jeśli pacjent **wciąż** ma wrażenie, że nie podano pełnej liczby jednostek, która została wybrana, **nie należy zaczynać wstrzyknięcia od początku ani powtarzać wstrzyknięcia**. Należy monitorować stężenie glukozy we krwi zgodnie z zaleceniami personelu medycznego.

Podczas każdego wstrzyknięcia tłok przesuwa się tylko nieznacznie i pacjent może tego nie zauważyć.

Jeśli po wyjęciu igły pojawi się krew na skórze, w miejscu wstrzyknięcia należy przyłożyć gazik lub wacik nasączony alkoholem i lekko przycisnąć. **Nie wolno** trzeć skóry.

---

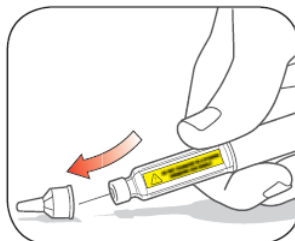


## Po wykonaniu wstrzyknięcia

---

### Krok 12:

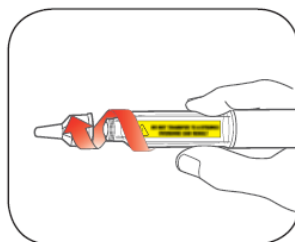
Należy ostrożnie nałożyć zewnętrzną osłonę na igłę.



### Krok 13:

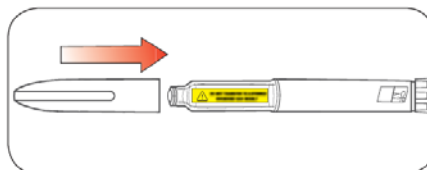
Należy odkręcić zabezpieczoną igłę i wyrzucić zgodnie z instrukcjami zamieszczonymi poniżej (patrz punkt **Usuwanie wstrzykiwaczy i igieł**).

Nie należy przechowywać wstrzykiwacza z założoną igłą. Pozwoli to uniknąć wyciekania zawartości, zatkania igły i przedostania się powietrza do wnętrza wstrzykiwacza.



### Krok 14:

Należy nałożyć nasadkę wstrzykiwacza, ustawiając zacisk i wskaźnik dawki na tym samym poziomie, a następnie wsunąć nasadkę na wstrzykiwacz.



## Usuwanie wstrzykiwaczy i igieł

- Zużyte igły należy umieścić w pojemniku na ostre przedmioty lub zamykanym, twardym, plastikowym pojemniku. Nie należy wyrzucać igieł bezpośrednio do domowych pojemników na odpadki.
- Zużyty wstrzykiwacz można wyrzucić do domowego pojemnika na odpadki po usunięciu igły.
- Wypełnionego pojemnika na ostre przedmioty nie należy przekazywać do recyklingu.
- Należy skontaktować się z pracownikiem służby zdrowia, aby uzyskać informacje na temat dostępnych metod właściwego wyrzucenia pojemnika na ostre przedmioty.
- Wskazówki dotyczące postępowania z igłami nie mają na celu zastąpienia obowiązujących lokalnie procedur lub zaleceń lekarza prowadzącego.

## Przechowywanie wstrzykiwacza

### Nie używane wstrzykiwacze

- Nie używane wstrzykiwacze należy przechowywać w lodówce w temperaturze od 2 C do 8 C.
- **Nie** zamrażać leku Liprolog 200 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań. **Nie należy** używać wstrzykiwacza, który uległ zamrożeniu.
- Jeśli nieużywany wstrzykiwacz przechowywany był w lodówce, można go wykorzystać przed upływem terminu ważności wydrukowanym na etykiecie.

### Wstrzykiwacz będący w użyciu

- Używany wstrzykiwacz należy przechowywać w temperaturze pokojowej (do maksymalnie 30 C) z dala od źródła ciepła i światła.
- Używany wstrzykiwacz należy wyrzucić po upływie 28 dni, nawet jeśli znajdują się w nim resztki insuliny.

## Ogólne informacje na temat bezpiecznego i skutecznego wykorzystania wstrzykiwacza

- **Wstrzykiwacz oraz igły należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.**
- **Nie należy** używać wstrzykiwacza, jeśli jakkolwiek jego część wydaje się uszkodzona lub naruszona.
- Zawsze należy mieć przy sobie zapasowy wstrzykiwacz na wypadek, gdyby obecnie stosowany został zgubiony lub uszkodzony.

## Rozwiązywanie problemów

- Jeśli nie można zdjąć nasadki ze wstrzykiwacza, należy ją ostrożnie przesunąć do przodu i do tyłu, a następnie pociągnąć.
- Jeśli pokrętko dozujące stawia opór:
  - Wolniejsze wciskanie pokrętła dozującego ułatwia wstrzyknięcie.
  - Igła może być zatkana. Należy założyć nową igłę i sprawdzić wstrzykiwacz.
  - Do wnętrza wstrzykiwacza mogły przedostać się kurz, resztki jedzenia lub płyn. Należy wyrzucić wstrzykiwacz i użyć nowego wstrzykiwacza.
- **Nie należy przenosić insuliny ze wstrzykiwacza do strzykawki lub pompy insulinowej. Może dojść do ciężkiego przedawkowania.**

W przypadku jakichkolwiek pytań lub problemów dotyczących używania wstrzykiwacza Liprolog 200 jednostek/ml KwikPen, należy skontaktować się z personelem medycznym lub lokalnym oddziałem firmy Lilly.

Data aktualizacji: