

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Humalog® Mix25 100 E/ml, Injektionssuspension in Patronen
 Humalog® Mix50 100 E/ml, Injektionssuspension in Patronen
 Humalog® Mix25 100 E/ml KwikPen, Injektionssuspension
 Humalog® Mix50 100 E/ml KwikPen, Injektionssuspension

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

2.1 Allgemeine Beschreibung

Humalog Mix25 bzw. Humalog Mix50 ist eine weiße, sterile Suspension.

2.2 Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 ml enthält 100 U (äquivalent zu 3,5 mg) Insulin lispro (über rekombinante DNA hergestellt aus *E. coli*). Jedes Behältnis enthält 3 ml äquivalent zu 300 U Insulin lispro.

Humalog Mix25 besteht zu 25 % aus einer Insulin lispro Lösung und zu 75 % aus einer Insulin lispro Protaminsuspension.

Humalog Mix50 besteht zu 50 % aus einer Insulin lispro Lösung und zu 50 % aus einer Insulin lispro Protaminsuspension.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe unter Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform

Injektionssuspension.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Humalog Mix25 bzw. Humalog Mix50 ist angezeigt für die Behandlung von Patienten mit Diabetes mellitus, die Insulin für die Aufrechterhaltung eines normalen Glukosehaushaltes benötigen.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Dosierung muß vom Arzt entsprechend den Bedürfnissen des Patienten festgesetzt werden.

Humalog Mix25 bzw. Humalog Mix50 kann unmittelbar vor einer Mahlzeit gegeben werden. Falls notwendig kann Humalog Mix25 bzw. Humalog Mix50 auch unmittelbar nach einer Mahlzeit angewendet werden. Humalog Mix25 bzw. Humalog Mix50 darf nur subkutan verabreicht werden. Unter keinen Umständen darf Humalog Mix25 bzw. Humalog Mix50 intravenös angewendet werden.

Die subkutane Anwendung soll in Oberarm, Oberschenkel, Gesäß oder Abdomen erfolgen. Die Injektion soll immer an verschiedenen Stellen stattfinden, so daß dieselbe Einstichstelle nicht öfter als ca. einmal im Monat verwendet wird.

Bei subkutaner Injektion von Humalog Mix25 bzw. Humalog Mix50 muß darauf geachtet werden, daß kein Blutgefäß getroffen wird. Nach der Injektion darf die Injektionsstelle nicht massiert werden. Die Patienten müssen auf geeignete Injektionstechniken geschult werden.

Nach subkutaner Verabreichung von Humalog Mix25 bzw. Humalog Mix50 wird ein rascher Wirkeintritt und ein frühes Wirkungsmaximum von Humalog beobachtet. Deshalb kann Humalog Mix25 bzw. Humalog Mix50 unmittelbar vor oder nach den Mahlzeiten appliziert werden. Die Wirkdauer des Anteils von Insulin lispro Protamin Suspension (BASAL) in Humalog Mix25 bzw. Humalog Mix50 ist ähnlich der von Insulin Basal (NPH).

Wie bei jedem Insulin kann der Wirkungsverlauf intra- und interindividuell unterschiedlich sein. Wie bei allen Insulinpräparaten hängt die Wirkdauer bei Humalog Mix25 bzw. Humalog Mix50 von der Dosis, der Injektionsstelle, der Durchblutung, der Temperatur und der körperlichen Aktivität ab.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Insulin lispro oder einen sonstigen Bestandteil.
 Hypoglykämie.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Unter keinen Umständen darf Humalog Mix25 bzw. Humalog Mix50 intravenös appliziert werden.

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder ein Insulin eines anderen Herstellers muß unter strenger ärztlicher Aufsicht erfolgen. Jede Änderung hinsichtlich Stärke, Marke (Hersteller), Insulintyp (Normal, Basal (NPH), Long etc.), Art des Insulins (tierisches Insulin, Humaninsulin, Humaninsulin-Analogon) und/oder Herstellungsmethode (rekombinante DNA-Technologie bzw. tierisches Insulin) kann eine Veränderung des Insulinbedarfs nach sich ziehen.

Bestimmte Umstände wie lange Diabetes-Dauer, intensivierte Insulintherapie, diabetische Nervenerkrankung oder Medikation mit Beta-Blockern können die frühen Warnsymptome einer Hypoglykämie unterschiedlich oder weniger ausgeprägt erscheinen lassen.

Einige Patienten, bei denen hypoglykämische Reaktionen nach einem Wechsel von tierischem auf menschliches Insulin auftraten, berichteten, daß die frühen Warnsymptome einer Hypoglykämie weniger ausgeprägt oder anders als bei ihrem vorhergehenden Insulin waren. Eine unbehandelte Hypoglykämie oder nicht korrigierte hyperglykämische Reaktionen können zu Bewußtlosigkeit, Koma oder zum Tod führen.

Die Anwendung von zu niedrigen Dosen oder das Abbrechen der Behandlung, vor allem bei Insulin-abhängigen Diabetikern, kann zu einer Hyperglykämie und diabetischen Ketoazidose führen; solche Umstände können möglicherweise tödlich enden.

Der Insulinbedarf kann bei bestehender Nierenschädigung vermindert sein. Der Insulinbedarf kann bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion aufgrund einer reduzierten Fähigkeit zur Glukoneogenese und aufgrund eines geringeren Insulinabbaus vermindert sein, allerdings kann bei Patienten mit einer chronischen Leberfunktionsstörung eine erhöhte Insulinresistenz auch zu einem erhöhten Insulinbedarf führen.

Der Insulinbedarf kann während einer Krankheit oder bei seelischer Belastung erhöht sein.

Eine Anpassung der Dosierung kann auch bei einer starken körperlichen Belastung des Patienten oder bei einer Änderung der Ernährungsgewohnheiten notwendig sein. Körperliche Belastung unmittelbar nach der Mahlzeit kann das Risiko einer Hypoglykämie erhöhen.

Eine Anwendung von Insulin lispro bei Kindern unter 12 Jahren darf nur in Betracht gezogen werden, wenn ein Vorteil gegenüber der Verwendung von Normalinsulin zu erwarten ist.

Kombination von Humalog und Pioglitazon
 Unter einer Kombinationstherapie von Pioglitazon und Insulin wurden Fälle von Herzinsuffizienz berichtet. Besonders waren Patienten betroffen, bei denen ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Herzinsuffizienz bestand. Sollte die Kombination von Pioglitazon und Humalog erwogen werden, ist dies zu beachten. Im Fall einer Kombinationsbehandlung sind bei den Patienten Anzeichen und Symptome einer Herzinsuffizienz, Gewichtszunahme und Ödeme zu überwachen. Pioglitazon muss abgesetzt werden, falls sich die kardiale Symptomatik verschlechtert.

Hinweise für die Handhabung

Humalog® Mix25 100 E/ml, Injektionssuspension in Patronen
 Humalog® Mix50 100 E/ml, Injektionssuspension in Patronen
 Um die mögliche Übertragung von Krankheiten zu vermeiden, darf jede Patrone nur von einem Patienten angewendet werden, auch wenn die Nadel des Injektionsgeräts gewechselt wurde.

Humalog® Mix25 100 E/ml KwikPen, Injektionssuspension
 Humalog® Mix50 100 E/ml KwikPen, Injektionssuspension
 Um die mögliche Übertragung von Krankheiten zu vermeiden, darf jeder Fertigpen auch dann nur von einem Patienten angewendet werden, wenn die Nadel gewechselt wird.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Der Insulinbedarf kann sich durch Arzneimittel mit hyperglykämischer Wirkung wie z. B. orale Kontrazeptiva, Kortikosteroide, Schilddrüsenhormone, Danazol oder Beta₂-Sympathomimetika (wie Ritodrin, Salbutamol, Terbutalin) erhöhen.

Der Insulinbedarf kann sich durch die zusätzliche Anwendung von Arzneimitteln mit hypoglykämischer Wirksamkeit wie z. B. orale Antidiabetika, Salicylate (z. B. Acetylsalicylsäure), Sulfonamide, bestimmte Antidepressiva (Monoaminoxidaseinhibitoren, selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer), bestimmte ACE-Hemmer (Captopril, Enalapril), Angiotensin II Rezeptorblocker, Beta-Blocker, Octreotid oder Alkohol reduzieren.

Das Mischen von Humalog Mix25 bzw. Humalog Mix50 mit anderen Insulinen wurde nicht untersucht.

Humalog® Mix25/Mix50

Die zusätzliche Anwendung weiterer Arzneimittel neben Humalog Mix25 bzw. Humalog Mix50 muß mit dem Arzt abgestimmt werden (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Die Daten von einer großen Anzahl von Anwendungen während Schwangerschaften zeigen keine Nebenwirkungen von Insulin lispro auf die Schwangerschaft oder auf die Gesundheit des Fötus/Neugeborenen.

Es ist unbedingt notwendig, daß die gute Blutzuckerkontrolle bei einer mit Insulin behandelten Patientin (insulinabhängig oder mit Schwangerschaftsdiabetes) während der Schwangerschaft beibehalten wird. Der Insulinbedarf sinkt meistens während der ersten drei Schwangerschaftsmonate und steigt ab dem vierten Schwangerschaftsmonat an. Patientinnen mit Diabetes sollten unbedingt ärztlichen Rat einholen, wenn eine Schwangerschaft geplant wird oder eingetreten ist. Eine genaue Blutzuckerkontrolle sowie ein allgemein guter Gesundheitszustand sind bei Schwangeren mit Diabetes besonders wichtig.

Während der Stillzeit kann eine neue Einstellung der Insulindosierung und der Diät oder beides notwendig sein.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Eine Hypoglykämie kann die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit eines Patienten herabsetzen. Dies kann in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z. B. beim Fahren eines Autos oder beim Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen.

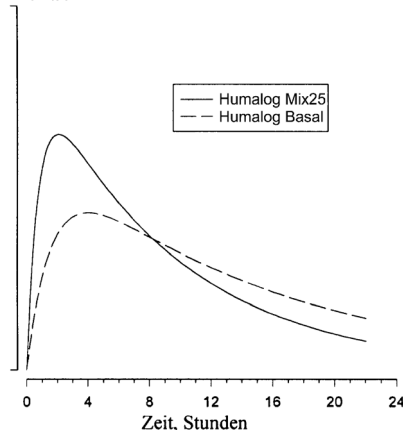
Dem Patienten soll geraten werden, Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung von Hypoglykämie beim Führen von Kraftfahrzeugen zu treffen. Dieses ist bei Patienten mit häufigen Hypoglykämie-Episoden oder verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen besonders wichtig. In diesen Fällen muß überlegt werden, ob das Führen eines Kraftfahrzeugs überhaupt ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Die häufigste Nebenwirkung jeder Insulinbehandlung ist die Hypoglykämie. Schwere Hypoglykämien können zu Bewußtlosigkeit und im Extremfall zum Tod führen. Eine genaue Häufigkeitsangabe zum Auftreten von Hypoglykämien erfolgt nicht, da das Auftreten einer Hypoglykämie aus dem Zusammenspiel zwischen Insulindosis und anderen Faktoren wie Ernährung und körperlicher Betätigung resultiert.

Lokale allergische Reaktionen kommen bei Patienten häufig vor (1/100 bis 1/10). Hautrötungen, Schwellungen oder Juckreiz können an der Injektionsstelle auftreten. Sie verschwinden gewöhnlich innerhalb weniger Tage bis weniger Wochen von selbst. In einigen Fällen können diese Erscheinungen durch andere Faktoren als Insulin verursacht werden, z. B. durch Hautdesinfektionsmittel oder mangelhafte Injektionstechnik. Eine

Hypoglykämische Aktivität



systemische Allergie ist selten (1/10.000 bis 1/1.000), aber potentiell gefährlicher und stellt eine generalisierte Insulinallergie dar. Sie kann Hautausschlag am ganzen Körper, Kurzatmigkeit, keuchenden Atem, Blutdruckabfall, schnellen Puls oder Schwitzen hervorrufen. Schwere generalisierte allergische Reaktionen können lebensbedrohlich sein.

An der Injektionsstelle kann gelegentlich eine Lipodystrophie auftreten (1/1.000 bis 1/100).

Im Zusammenhang mit Insulin-Therapie wurde über Ödeme berichtet, insbesondere wenn eine schlechte metabolische Kontrolle durch intensivierte Insulin-Therapie verbessert wurde.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

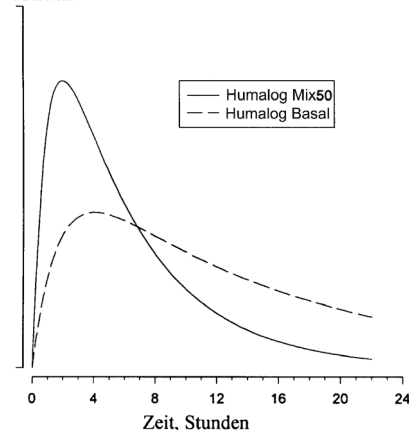
Es existiert keine spezielle Definition für eine Überdosierung von Insulin, da die Blutglukosekonzentration das Resultat einer komplexen Interaktion von Insulinspiegel, Glukoseverfügbarkeit und anderen metabolischen Prozessen ist. Eine Hypoglykämie kann aus einer in Bezug zur Nahrungsaufnahme oder zum Energieverbrauch überschießenden Insulinwirkung resultieren.

Eine Hypoglykämie kann einhergehen mit Teilnahmslosigkeit, Verwirrung, Herzklopfen, Kopfschmerz, Schwitzen und Erbrechen.

Eine leichte Form der Hypoglykämie kann durch Aufnahme von Glukose oder Zucker oder anderen zuckerhaltigen Produkten behoben werden.

Mittelgradig schwere Fälle von Hypoglykämie können durch intramuskuläre oder subkutane Glukagoninjektionen behandelt werden, wobei der Patient nach der Injektion Kohlenhydrate zu sich nehmen sollte,

Hypoglykämische Aktivität



sobald er sich ausreichend erholt hat. Patienten, die nicht auf Glukagon ansprechen, muß eine Glukoselösung intravenös verabreicht werden.

Befindet sich der Patient im Koma, soll Glukagon intramuskulär oder subkutan verabreicht werden. Ist kein Glukagon verfügbar oder spricht der Patient nicht auf Glukagon an, muß eine Glukoselösung intravenös verabreicht werden. Sobald der Patient wieder bei Bewußtsein ist, sollte er Nahrung zu sich nehmen.

Es kann notwendig sein, Kohlenhydrat-Aufnahme und Beobachtung fortzuführen, da eine Hypoglykämie nach nur scheinbarer Genesung nochmals auftreten kann.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:
ATC-Code: A10A D04.

Humalog Mix25 bzw. Humalog Mix50 ist eine vorgefertigte Suspension aus Insulin lispro (rasch wirkendes Humaninsulin-Analogon) und Insulin lispro Protamin Suspension (intermediär wirkendes Humaninsulin-Analogon).

Die Hauptwirkung von Insulin lispro ist die Regulierung des Glukosestoffwechsels.

Außerdem haben Insuline zahlreiche anabole und anti-katabole Wirkungen in zahlreichen verschiedenen Geweben. Im Muskelgewebe bedeutet dies eine Steigerung der Glykogen-, Fettsäure-, Glycerol- und Proteinsynthese und der Aminosäureaufnahme; gleichzeitig werden die Glykogenolyse, die Glukoneogenese, die Ketogenese, die Lipolyse, der Proteinkatabolismus und der Aminosäuretransport aus der Zelle vermindert.

Insulin lispro hat einen raschen Wirkungseintritt (ca. 15 Minuten), was eine zeitlich nähere Applikation in bezug auf die Mahlzeit erlaubt (innerhalb von 15 Minuten vor oder nach der Mahlzeit) als bei Normalinsulin (30–45 Minuten vor der Mahlzeit). Nach subkutaner Verabreichung von Humalog Mix25 bzw. Humalog Mix50 wird ein rascher Wirkeintritt und ein frühes Wirkungsmaximum von Insulin lispro beobachtet. Humalog BASAL weist ein Wirkprofil auf, das dem von Insulin Basal (NPH) über einen Zeitraum von ca. 15 Stunden weitgehend ähnlich ist.

Bei Typ 1- und bei Typ 2-Diabetikern konnte in klinischen Untersuchungen mit Humalog Mix25 im Vergleich zu Humaninsulin 30/70 Mischungen eine reduzierte postprandiale Hyperglykämie nachgewiesen werden. In einer klinischen Studie gab es während der Nacht (3 Uhr) einen kleinen Anstieg des Blutglucosespiegels (0,38 mmol).

In den oben stehenden Graphiken wird das pharmakodynamische Profil von Humalog Mix25 bzw. Humalog Mix50 und BASAL dargestellt.

Die Graphiken zeigen die relative Glukosemenge, die notwendig ist, um den Blutglukosespiegel des Probanden nahe den Nüchternwerten zu halten, aufgetragen gegen die Zeit. Sie ist ein Maß für die Wirkung dieser Insuline auf den Glukosestoffwechsel über einen bestimmten Zeitraum.

Die glucodynamische Reaktion auf Insulin lispro wird von einer Nieren- oder Leberfunktionsstörung nicht beeinflusst. Glucodynamische Unterschiede zwischen Insulin lispro und löslichem Humaninsulin, wie sie während eines „Glucose clamp“ gemessen wurden, bleiben über einen weiten Nierenfunktionsbereich bestehen.

Es wurde nachgewiesen, daß Insulin lispro auf molarer Basis äquipotent zu Humaninsulin ist, daß es aber einen rascheren Wirkungseintritt und eine kürzere Wirkungs-dauer besitzt.

In zwei 8-monatigen, offenen, randomisierten Crossover-Studien wurden Type 2 Diabetiker, die entweder Insulin-naiv waren oder schon ein bis zwei Insulininjektionen pro Tag erhielten, je 4 Monate mit Humalog Mix25 (zweimal täglich plus Metformin) und Insulin Glargin (einmal täglich plus Metformin) behandelt. Genaue Informationen enthält die nebenstehende Tabelle.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Pharmakokinetik von Insulin lispro weist auf eine Substanz hin, die sehr schnell resorbiert wird und Plasmaspitzenpiegel innerhalb von 30–70 Minuten nach der subkutanen Injektion erzielt. Die Pharmakokinetik von Insulin lispro Protamin Suspension entspricht der eines intermediär wirkenden Insulins wie Insulin Basal (NPH). Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Humalog Mix25 bzw. Humalog Mix50 spiegeln die individuellen pharmakokinetischen Eigenschaften der beiden Bestandteile wieder. Wenn man die klinische Relevanz dieser Kinetiken bedenkt, ist es wohl eher angebracht, die Glukoseutilisationskurve zu studieren (im Abschnitt 5.1 diskutiert).

Die schnellere Absorption von Insulin lispro im Vergleich zu löslichem Humaninsulin bleibt bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung unverändert. Im Regelfall bleiben bei Patienten mit Typ 2-Diabetes über einen weiten Nierenfunktionsbereich die pharmakokinetischen Unterschiede zwischen Insulin lispro und löslichem Insulin bestehen und zeigen sich unabhängig von der Nierenfunktion. Die schnellere Absorption und Elimination von Insulin lispro im Vergleich zu löslichem Humaninsulin bleibt bei Patienten mit Leberfunktionsstörung unverändert.

	Insulin-naive Patienten n = 78	Insulin-vorbehandelte Patienten n = 97
mittlere Insulindosis am Endpunkt	0,63 E/kg	0,42 E/kg
Haemoglobin A 1c – Reduktion ¹	1,30 % (Mittelwert bei Behandlungsbeginn = 8,7 %)	1,00 % (Mittelwert bei Behandlungsbeginn = 8,5 %)
Reduktion des Mittelwertes des kombinierten Morgen/Abend postprandialen Blutzuckers (2 Stunden nach der Mahlzeit) ¹	3,46 mM	2,48 mM
Reduktion des mittleren Nüchternblutzuckers ¹	0,55 mM	0,65 mM
Hypoglykämie-Inzidenz am Endpunkt	25 %	25 %
Gewichtszunahme ²	2,33 kg	0,96 kg

¹ Vom Behandlungsbeginn bis zum Ende der Humalog Mix25 Behandlung

² Bei Patienten, die in der ersten Crossover Periode mit Humalog Mix25 behandelt wurden

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In *in vitro* Studien waren die Wirkungen von Insulin lispro denen von Humaninsulin sehr ähnlich, einschließlich der Bindung an Insulinrezeptoren und der Wirkung auf wachsende Zellen. Studien belegen ebenfalls, daß die Dissoziation vom Insulinrezeptor für Insulin lispro und Humaninsulin äquivalent ist. In Studien zur akuten Toxizität und zur Toxizität nach wiederholter Anwendung – über einen Zeitraum von einem und zwölf Monaten – wurden keine nennenswerten toxikologischen Befunde erhoben.

Insulin lispro verursachte in Studien am Tier keine Fertilitäts Einschränkungen, Embryotoxizität oder Teratogenität.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Hilfsstoffe

Humalog Mix25 100 E/ml, Injektionssuspension in Patronen

Humalog Mix25 100 E/ml KwikPen, Injektionssuspension

Protaminsulfat,
m-Cresol [1,76 mg/ml],
Phenol [0,80 mg/ml],
Glycerol,
Dinatriumhydrogenphosphat · 7 H₂O,
Zinkoxid,
Wasser für Injektionszwecke.

Salzsäure und Natriumhydroxid können für die Einstellung des pH auf 7,0 bis 7,8 verwendet werden.

Humalog Mix50 100 E/ml, Injektionssuspension in Patronen

Humalog Mix50 100 E/ml KwikPen, Injektionssuspension

Protaminsulfat,
m-Cresol [2,20 mg/ml],
Phenol [1,00 mg/ml],
Glycerol,
Dinatriumhydrogenphosphat · 7 H₂O,
Zinkoxid,
Wasser für Injektionszwecke.

Salzsäure und Natriumhydroxid können für die Einstellung des pH auf 7,0 bis 7,8 verwendet werden.

6.2 Inkompatibilitäten

Das Mischen von Humalog Mix25 bzw. Humalog Mix50 mit anderen Insulinen wurde

nicht untersucht. Ohne Kompatibilitätsstudien darf dieses Arzneimittel nicht mit einem anderen Arzneimittel gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Humalog Mix25 100 E/ml, Injektionssuspension in Patronen

Humalog Mix50 100 E/ml, Injektionssuspension in Patronen

Unbenutzte Patronen

3 Jahre.

Nach Einlegen der Patrone

28 Tage

Humalog® Mix25 100 E/ml KwikPen, Injektionssuspension

Humalog® Mix50 100 E/ml KwikPen, Injektionssuspension

Unbenutzte Fertigpens

3 Jahre.

Nach erstmaligem Gebrauch

28 Tage

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Humalog Mix25 100 E/ml, Injektionssuspension in Patronen

Humalog Mix50 100 E/ml, Injektionssuspension in Patronen

Unbenutzte Patronen

Im Kühlschrank lagern (2°C–8°C). Nicht einfrieren. Nicht starker Hitze oder direktem Sonnenlicht aussetzen.

Nach Einlegen der Patrone

Unter 30°C lagern. Nicht einfrieren. Nach Einlegen der Patrone darf der Pen nicht mit aufgesetzter Nadel gelagert werden.

Humalog® Mix25 100 E/ml KwikPen, Injektionssuspension

Humalog® Mix50 100 E/ml KwikPen, Injektionssuspension

Unbenutzte Fertigpens

Im Kühlschrank lagern (2°C–8°C). Nicht einfrieren. Nicht starker Hitze oder direktem Sonnenlicht aussetzen.

Nach erstmaligem Gebrauch

Unter 30°C lagern. Nicht einfrieren. Der Fertigpen darf nicht mit aufgesetzter Nadel gelagert werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses und spezielles Zubehör für den Gebrauch, die Anwendung oder die Implantation

Humalog Mix25 100 E/ml, Injektionssuspension in Patronen

Humalog Mix50 100 E/ml, Injektionssuspension in Patronen

Die Suspension befindet sich in Typ I Klar-
glaspatronen, die mit Halobutylscheiben-
stopfen und Patronenkolben verschlossen
und mit Aluminiumkappen gesichert sind.
Dimethicon- oder Silikonemulsionen kön-
nen verwendet werden, um den Kolben der
Patrone und/oder die Glaspatrone zu be-
handeln.

5 × 3 ml Humalog Mix25 Patronen für einen
3-ml-Pen.

2 × (5 × 3 ml) Humalog Mix25 Patronen für
einen 3-ml-Pen.

5 × 3 ml Humalog Mix50 Patronen für einen
3-ml-Pen.

2 × (5 × 3 ml) Humalog Mix50 Patronen für
einen 3-ml-Pen.

*Humalog® Mix25 100 E/ml KwikPen,
Injektionssuspension*

*Humalog® Mix50 100 E/ml KwikPen,
Injektionssuspension*

Die Suspension befindet sich in Typ I Klar-
glaspatronen, die mit Halobutylscheiben-
stopfen und Patronenkolben verschlossen
und mit Aluminiumkappen gesichert sind.
Dimethicon- oder Silikonemulsionen kön-
nen verwendet werden, um den Kolben der
Patrone und/oder die Glaspatrone zu be-
handeln. Die Patronen sind in einem Fer-
tigpen namens „KwikPen“ montiert. Nadeln
werden nicht bereitgestellt.

5 × 3 ml Humalog Mix25 KwikPens

2 × (5 × 3 ml) Humalog Mix25 KwikPens

5 × 3 ml Humalog Mix50 KwikPens

2 × (5 × 3 ml) Humalog Mix50 KwikPens

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfall-
material ist entsprechend den nationalen
Anforderungen zu entsorgen.

Hinweise für die Handhabung

*Humalog Mix25 100 E/ml, Injektionssus-
pension in Patronen*

*Humalog Mix50 100 E/ml, Injektionssus-
pension in Patronen*

Um die mögliche Übertragung von Krank-
heiten zu vermeiden, darf jede Patrone nur
von einem Patienten angewendet werden,
auch wenn die Nadel des Injektionsgeräts
gewechselt wurde.

Humalog Mix25 bzw. Humalog Mix50 Pa-
tronen müssen mit einem CE zertifizierten Pen
entsprechend den vom Pen-Hersteller bei-
gelegten Instruktionen verwendet werden.

a) Vorbereitung einer Dosierung

Humalog Mix25 bzw. Humalog Mix50 Pa-
tronen sollen unmittelbar vor Verwendung
zwischen den Handflächen 10 × gerollt und
10 × um 180° gedreht werden, um das In-
sulin bis zu einem einheitlich milchigen oder
wolkigen Aussehen zu durchmischen. Falls
das nicht gelingt, muß der Vorgang so lange
wiederholt werden, bis der gesamte Inhalt
gemischt ist. Die Patronen enthalten ein

kleines Glaskügelchen, um das Mischen zu
erleichtern. Es soll nicht zu stark geschüttelt
werden, da dies zu einer Schaumbildung
führen kann und damit die korrekte Einstel-
lung einer Dosis beeinträchtigen kann.

Die Patronen sollen regelmäßig überprüft
und bei Anwesenheit von Klümpchen oder
von festen, weißen Teilchen am Boden oder
an den Wänden der Patrone, die ihr ein
„frostiges“ Aussehen verleihen, nicht mehr
verwendet werden.

Humalog Mix25 bzw. Humalog Mix50 Pa-
tronen sind nicht zum Mischen mit anderen
Insulinen in der Patrone ausgelegt. Die Pa-
tronen können nicht noch einmal befüllt
werden.

Die folgende Beschreibung ist allgemein
gehalten. Die Herstellerinstruktionen für
den jeweiligen Pen müssen hinsichtlich
des Einlegens der Patrone, des Aufsetzens
der Nadel und der Verabreichung der Insu-
lininjektion befolgt werden.

b) Injektion einer Dosis

1. Waschen Sie Ihre Hände.
2. Wählen Sie eine Injektionsstelle aus.
3. Reinigen Sie die Haut gemäß den In-
struktionen.
4. Nehmen Sie die Schutzkappe von der
Nadel ab.
5. Stabilisieren Sie die Haut, indem Sie sie
spannen oder eine größere Fläche zu-
sammendrücken. Führen Sie die Nadel
gemäß den Instruktionen ein.
6. Drücken Sie den Knopf.
7. Ziehen Sie die Nadel heraus und üben
Sie auf die Injektionsstelle für ein paar
Sekunden leichten Druck aus. Reiben
Sie die Stelle nicht.
8. Schrauben Sie die Nadel mit Hilfe der
Schutzkappe ab und entsorgen Sie sie
sicher.
9. Die Injektionsstelle sollte immer wieder
gewechselt werden, so daß dieselbe
Stelle nicht öfter als ca. einmal im Monat
benutzt wird.

*Humalog® Mix25 100 E/ml KwikPen, In-
jektionssuspension*

*Humalog® Mix50 100 E/ml KwikPen, In-
jektionssuspension*

Um die mögliche Übertragung von Krank-
heiten zu vermeiden, darf jeder Fertigpen
auch dann nur von einem Patienten ange-
wendet werden, wenn die Nadel gewech-
selt wird.

Der KwikPen soll unmittelbar vor Verwen-
dung zwischen den Handflächen 10 × ge-
rollt und 10 × um 180° gedreht werden, um
das Insulin bis zu einem einheitlich milchi-
gen oder wolkigen Aussehen zu durchmischen.
Falls das nicht gelingt, muss der Vorgang
so lange wiederholt werden, bis der gesamte
Inhalt gemischt ist. Die Patronen
enthalten ein kleines Kügelchen, um das
Mischen zu erleichtern. Es soll nicht zu
stark geschüttelt werden, da dies zu einer
Schaumbildung führen kann und damit die
korrekte Einstellung einer Dosis beeinträch-
tigen kann.

Die Patronen sollen regelmäßig überprüft
und bei Anwesenheit von Klümpchen oder
von festen, weißen Teilchen am Boden oder

an den Wänden der Patrone, die ihr ein
„frostiges“ Aussehen verleihen, nicht mehr
verwendet werden.

Handhabung des Fertigpens

Vor Gebrauch des KwikPens muss die Be-
dienungsanleitung sorgfältig gelesen wer-
den. Die Bedienungsanleitung ist Teil der
Gebrauchsinformation. Der KwikPen ist ge-
mäß den Vorschriften der Bedienungsanlei-
tung zu benutzen.

7. Inhaber der Zulassung

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83

3528 BJ Utrecht

Niederlande

8. Zulassungsnummern

EU/1/96/007/008 5 × 3 ml Humalog Mix25
Patronen für einen 3 ml Pen.

EU/1/96/007/024 2 × (5 × 3 ml) Humalog
Mix25 Patronen für einen 3 ml Pen.

EU/1/96/007/006 5 × 3 ml Humalog Mix50
Patronen für einen 3 ml Pen.

EU/1/96/007/025 2 × (5 × 3 ml) Humalog
Mix50 Patronen für einen 3 ml Pen.

EU/1/96/007/033 5 × 3 ml Humalog Mix25
KwikPens.

EU/1/96/007/034 2 × (5 × 3 ml) Humalog
Mix25 KwikPens.

EU/1/96/007/035 5 × 3 ml Humalog Mix50
KwikPens.

EU/1/96/007/036 2 × (5 × 3 ml) Humalog
Mix50 KwikPens.

9. Datum der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung:

19. November 1998

Datum der Verlängerung der Zulassung:

30. April 2006

10. Stand der Information

Januar 2016

11. Verschreibungsstatus/ Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig

12. Packungsgrößen

Humalog Mix25, Patrone 100 E/ml

N1 5 Patronen zu 3,0 ml

N2 10 Patronen zu 3,0 ml

Klinikpackung

Humalog Mix50, Patrone 100 E/ml

N1 5 Patronen zu 3,0 ml

N2 10 Patronen zu 3,0 ml

Klinikpackung

*Humalog® Mix25 100 E/ml KwikPen,
Injektionssuspension*

N1 5 Fertigpens zu 3,0 ml

N2 10 Fertigpens zu 3,0 ml

Klinikpackung

*Humalog® Mix50 100 E/ml KwikPen,
Injektionssuspension*

N1 5 Fertigpens zu 3,0 ml

N2 10 Fertigpens zu 3,0 ml

Klinikpackung



13. Kontaktadresse in Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Werner-Reimers-Straße 2-4
D-61352 Bad Homburg

Medizinische Abteilung:
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt