

BILAG I
PRODUKTRESUME

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Rapid 100 IE/ml injektionsvæske, opløsning, i hætteglas

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder 100 IE human insulin (svarende til 3,5 mg).

Hvert hætteglas indeholder 5 ml injektionsvæske, opløsning svarende til 500 IE insulin, eller 10 ml injektionsvæske, opløsning svarende til 1000 IE insulin. En IE (International Enhed) svarer til 0,035 mg vandfri human insulin.

Insulin Human Winthrop Rapid er en neutral insulinopløsning (regular insulin).

Human insulin fremstilles med rekombinant DNA-teknologi i *Escherichia coli*.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning i hætteglas.

Klar, farveløs opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Insulinkrævende diabetes mellitus. Insulin Human Winthrop Rapid kan også anvendes til behandling af hyperglykæmisk koma og ketoacidose samt til præ-, per- og post-operativ stabilisering af patienter med diabetes mellitus.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Det ønskede blodglucoseniveau, det anvendte insulin-præparat og insulin-doseringen (dosis og tidspunkt) fastlægges individuelt og skal tilpasses patientens kostvaner, fysiske aktivitet og levevis.

Døgndosis og tidspunkt for administration

Der er ingen faste regler for insulindosering. Det gennemsnitlige insulinbehov udgør dog ofte 0,5 - 1,0 IE pr. kg legemsvægt pr. døgn. Det basale metaboliske behov udgør 40 - 60% af det totale døgnbehov. Insulin Human Winthrop Rapid injiceres subkutan 15 - 20 min. før et måltid.

Specielt ved behandling af alvorlig hyperglykæmi eller ketoacidose indgår insulin som en del af et komplekst behandlingsregime, der omfatter forholdsregler, der skal beskytte patienten mod mulige alvorlige komplikationer forårsaget af et relativt hurtigt fald i blodglucoseniveauet. Dette regime kræver tæt monitorering (metabolisk status, syre-base- og elektrolytstatus, vitale parametre etc.) på en intensivafdeling eller lignende.

Sekundær dosisjustering

Forbedret metabolisk kontrol kan øge insulinfølsomheden og dermed nedsætte insulinbehovet.

Dosisjustering kan også blive nødvendig, f.eks. hvis:

- patientens vægt ændres,
- patientens levevis ændres,

- andre omstændigheder opstår, som øger følsomheden over for hypoglykæmi eller hyperglykæmi (se pkt. 4.4).

Særlig population

Ældre (≥65 år)

Hos ældre kan en fremadskridende nedsættelse af nyrefunktionen føre til et stadigt nedsat insulinbehov.

Nedsat nyrefunktion

Hos patienter med nedsat nyrefunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat insulinmetabolisme.

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med alvorlig nedsat leverfunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat gluconeogenesekapacitet og nedsat insulinmetabolisme.

Administration

Insulin Human Winthrop Rapid må ikke bruges i eksterne eller implanterede insulinpumper eller i peristaltiske pumper med silikoneslanger.

Kun injektionssprøjter beregnet til denne insulinstyrke (100 IE pr. ml) må anvendes.

Injektionssprøjterne må ikke indeholde andre lægemidler eller rester heraf (f.eks. spor af heparin).

Insulin Human Winthrop Rapid indgives subkutan.

Insulinabsorptionen og den deraf følgende blodglucosesænkende virkning af en dosis kan variere mellem de forskellige injektionsfelter (f.eks. på abdomen i forhold til låret). Injektionsstedet inden for det enkelte injektionsfelt skal skiftes fra injektion til injektion.

Insulin Human Winthrop Rapid kan også gives intravenøst. Intravenøs insulinbehandling bør som hovedregel foregå på en intensivafdeling eller under lignende monitorerings- og behandlingsforhold (se "Døgn dosis og tidspunkt for administration").

For yderligere information om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Patienter, der er overfølsomme over for Insulin Human Winthrop Rapid, men hvor et bedre behandlingsalternativ ikke findes, må kun fortsætte behandlingen under særlig nøje kontrol og - om nødvendigt - i forbindelse med samtidig anti-allergisk behandling.

Inden omstilling til Insulin Human Winthrop Rapid anbefales det at foretage en intradermal hudtest på de patienter, der er allergiske over for animalsk insulin, da disse patienter kan udvikle immunologiske krydsreaktioner.

I tilfælde af utilstrækkelig glucosekontrol eller ved tendens til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi skal følgende vurderes inden en eventuel dosisjustering: hvorvidt patienten har overholdt den ordinerede behandlingsforskrift, har fulgt forskrifterne for injektionssteder, har anvendt korrekt injektionsteknik, samt hvorvidt øvrige relevante faktorer er opfyldt.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Rapid

Omstilling af en patient til en ny type insulin eller til et nyt brand (fremstiller) skal ske under omhyggelig medicinsk supervision. Ændringer i styrke, brand (fremstiller), type (regular, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), oprindelse (animalsk, human, human insulin analog) og/eller fremstillingmetode kan medføre, at det kan være nødvendigt at ændre dosis.

Dosisjustering (f.eks. reduktion) kan være nødvendig umiddelbart efter præparatomstilling. I andre tilfælde kan behovet for dosisjustering udvikles gradvist i løbet af adskillige uger.

Efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin vil dosisreduktion især være påkrævet hos patienter, der:

- allerede tidligere var indstillet på et relativt lavt blodglucoseniveau,
- har tendens til hypoglykæmi,
- tidligere havde behov for høje insulindoser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer.

Omhyggelig metabolisk monitorering anbefales under præparatomstillingen og i de efterfølgende uger. Hos patienter, som har behov for høje insulindoser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer, skal præparatomstilling under indlæggelse eller lignende overvejes.

Hypoglykæmi

Hypoglykæmi kan opstå, såfremt insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet.

Særlig forsigtighed bør udvises og intensiveret monitorering af blodglucose tilrådes til patienter, hvor hypoglykæmi kan være af særlig klinisk betydning, f.eks. hos patienter med betydende stenoser i koronararterierne eller i hjernens forsyningskar (risiko for kardielle eller cerebrale hypoglykæmikomplikationer). Det tilrådes også til patienter med proliferativ retinopati, især hvis denne ikke er laserbehandlet (risiko for forbigående amaurose efter hypoglykæmi).

Patienterne skal være opmærksomme på situationer, hvor advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være nedsatte. Advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være ændrede, mindre udtalte, eller ikke tilstede hos visse risikogrupper. Disse omfatter:

- patienter, hvor den glykæmiske kontrol er forbedret betydeligt,
- patienter, hvor hypoglykæmi udvikles gradvist,
- ældre patienter,
- patienter efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin,
- patienter, som lider af autonom neuropati,
- patienter med en lang diabetes-anamnese,
- patienter, som har en psykisk lidelse,
- patienter, som er i samtidig behandling med visse andre lægemidler (se pkt. 4.5).

Sådanne situationer kan føre til alvorlige tilfælde af hypoglykæmi (og eventuelt bevidsthedstab), uden at patienten forudgående har været bevidst om hypoglykæmien.

Såfremt der observeres normale eller ligefrem nedsatte værdier af glykosyleret hæmoglobin, skal risikoen for tilbagevendende, ikke-erkendte (især natlige) hypoglykæmiske anfald tages i betragtning.

For at mindske risikoen for hypoglykæmi er det vigtigt, at patienten overholder dosering og diæt, administrerer insulinet korrekt, og er opmærksom på symptomer på hypoglykæmi. Faktorer, der øger risikoen for hypoglykæmi, kræver nøje kontrol, og dosisjustering kan blive nødvendig. Disse omfatter:

- skift til andet injektionsfelt,
- forbedret insulinfølsomhed (f.eks. pga. fjernelse af stressfaktorer),
- uvant, øget eller længerevarende fysisk aktivitet,
- anden samtidig sygdom (f.eks. opkastning, diarré),
- utilstrækkelig fødeindtagelse,
- oversprungne måltider,
- alkoholindtagelse,
- visse ukompenserede endokrine lidelser (f.eks. hypothyroidisme, hypofyseforlap- eller binyrebarkinsufficiens),

- samtidig behandling med visse andre lægemidler.

Interkurrente sygdomme

Interkurrente sygdomme kræver en intensiveret metabolisk kontrol. Urintests for ketonstoffer er indiceret i mange tilfælde, og det er ofte nødvendigt at justere insulindosis. Insulinbehovet er ofte øget. Type 1-diabetikere skal fortsætte med at indtage i det mindste små mængder af kulhydrater regelmæssigt, også selv om de kun kan spise lidt eller ingen føde, kaster op etc., og de må aldrig udelade insulin helt.

Medicineringsfejl

Der er indrapporteret tilfælde af medicineringsfejl hvor andre formuleringer af Insulin Human Winthrop eller andre insuliner utilsigtet er blevet administreret. Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem human insulin og andre insuliner.

Kombinationsbehandling med Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Der er indrapporteret tilfælde af hjertesvigt ved anvendelse af pioglitazon i kombination med insulin, særligt hos patienter med risikofaktorer for udvikling af hjertesvigt. Dette skal tages i betragtning, hvis kombinationsbehandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop overvejes. Hvis kombinationen anvendes, skal patienterne observeres for tegn og symptomer på hjertesvigt, vægtstigning og ødem. Pioglitazon bør seponeres, hvis der sker en forværring i symptomer fra hjertet.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

En række stoffer har indflydelse på glucosemetabolismen og kan nødvendiggøre dosisjustering af human insulin.

Stoffer, som kan forstærke den blodglucosesænkende virkning, og som kan øge risikoen for hypoglykæmi, omfatter perorale antidiabetika, angiotensin converting enzyme (ACE)-hæmmere, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoamin oxidase (MAO)-hæmmere, pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer, som kan nedsætte den blodglucosesænkende virkning, omfatter kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogen og gestagener (f.eks. orale kontrceptiver), phentiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyreoideahormoner, proteasehæmmere samt atypisk antipsykotisk medicin (f.eks. olanzapin og clozapin).

Betablokkere, clonidin, lithiumsalte eller alkohol kan enten forstærke eller nedsætte insulins blodglucosesænkende virkning. Pentamidin kan føre til hypoglykæmi, som til tider kan efterfølges af hyperglykæmi.

Under behandling med sympatikolytiske lægemidler som f.eks. betablokkere, clonidin, guanethidin og reserpin kan symptomerne på adrenerg modregulation ligeledes være reduceret eller helt mangle.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ikke kliniske data om eksponering for human insulin under graviditet. Insulin passerer placentabarrieren, dog ikke i kliniske signifikante mængder. En begrænset mængde data for gravide kvinder (mindre end 300 graviditetsudfald rapporteret) behandlet med markedsført human insulin viser ingen sikkerhedsproblemer ved brug af human insulin under graviditet. Der bør udvises forsigtighed ved ordinerer til gravide.

Det er meget vigtigt for patienter med kendt eller gestationel diabetes at opretholde en god metabolisk kontrol under graviditeten. Insulinbehovet kan falde i første trimester og stiger normalt i andet og tredje trimester. Umiddelbart efter fødslen falder insulinbehovet hurtigt (øget risiko for hypoglykæmi). Omhyggelig glucosekontrol er vigtig.

Amning

Der forventes ingen påvirkning af børn, der bliver ammet. Insulin Human Winthrop Rapid kan anvendes under amning. Det kan være nødvendigt at justere insulindosis og diæt hos ammende kvinder.

Fertilitet

Der er ingen kliniske data eller data på dyr tilgængelige vedr. human insulins påvirkning af mænd eller kvinders fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Patientens koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat som følge af hypoglykæmi eller hyperglykæmi, eller f.eks. på grund af nedsat syn. Dette kan udgøre en risiko i situationer, hvor disse evner er af særlig betydning (f.eks. ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner).

Patienter skal rådes til at tage forholdsregler for at undgå hypoglykæmi i forbindelse med bilkørsel. Dette er af særlig betydning hos patienter med nedsat eller manglende evne til at mærke advarselssymptomer på hypoglykæmi, eller hos patienter, som har hyppige anfald af hypoglykæmi. I sådanne tilfælde bør det overvejes, om bilkørsel eller betjening af maskiner er tilrådeligt.

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

Hypoglykæmi, der normalt er den hyppigste bivirkning ved insulinbehandling, kan opstå, hvis insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet. I kliniske forsøg og under anvendelse efter markedsføring varierer hyppigheden mellem patientpopulation og doseringsregimer. Derfor kan der ikke angives nogen specifik frekvens.

Skema over bivirkninger

De relaterede bivirkninger, som er forekommet i kliniske forsøg, er opstillet nedenfor efter organsystem og faldende hyppighed: meget almindelig: ($\geq 1/10$); almindelig: ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); Usædvanlig: ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden: ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden: ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Indenfor hver gruppe af bivirkninger med samme frekvens er bivirkningerne opstillet efter faldende alvorlighed.

MedDRA system organklasser	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Immunsystemet		Chok	Type 1 allergiske reaktioner (hypotension, angioneurotisk ødem, bronkospasmer, generaliserede hudreaktioner; anti-insulin-antistoffer
Metabolisme og ernæring	Ødem		Hypoglykæmi; natriumretention
Øjne			Proliferativ retinopati, diabetisk retinopati, synsforstyrrelser
Hud og subkutane væv			Lipodystrofi
Almene symptomer og reaktioner på	Reaktioner på injektionsstedet.	Urticaria på injektionsstedet	Inflammation på injektionsstedet, smerte

administrationsstedet			på injektionsstedet, kløe på injektionsstedet, erytem på injektionsstedet, hævelse på injektionsstedet

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Immunsystemet

Type 1 allergiske reaktioner over for insulin eller over for hjælpestofferne kan være livstruende.

Behandling med insulin kan føre til dannelse af anti-insulin-antistoffer. I sjældne tilfælde kræver forekomsten af sådanne anti-insulin-antistoffer justering af insulindosis for at korrigere for tendensen til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi.

Metabolisme og ernæring

Alvorlige hypoglykæmiske episoder, især tilbagevendende, kan føre til neurologiske skader. Lange eller alvorlige hypoglykæmiske episoder kan være livstruende.

Hos mange patienter ses tegn på adrenerg modregulation forud for tegn og symptomer på neuroglykopeni. Generelt gælder det, at jo større og hurtigere faldet i blodglucose er, des mere udtalt er modregulationstilstanden og dens symptomer.

Insulin kan forårsage natriumretention og ødem. Dette ses især, hvis en tidligere dårlig metabolisk kontrol forbedres ved intensiveret insulinbehandling.

Øjne

En udtalt ændring i den glykæmiske kontrol kan føre til midlertidige synsforstyrrelser, der skyldes forbigående ændring i linsens turgiditet og refraktionsindeks.

En forbedret glykæmisk kontrol over lang tid mindsker risikoen for progression af diabetisk retinopati. Intensivering af insulinbehandlingen med pludselig normalisering af den glykæmiske kontrol kan midlertidigt forværre en diabetisk retinopati.

Hud og subkutane væv

Lipodystrofi kan opstå på injektionsstedet og forsinke den lokale insulinabsorption. Stadig skift af injektionssted, inden for et givet injektionsfelt, kan mindske eller forhindre disse reaktioner.

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

De fleste mindre reaktioner over for insulin på injektionsstedet forsvinder sædvanligvis i løbet af få dage til få uger.

4.9 Overdosering

Symptomer

Insulinoverdosering kan medføre svær og til tider langvarig og livstruende hypoglykæmi.

Behandling

Milde tilfælde af hypoglykæmi kan sædvanligvis behandles ved indtagelse af kulhydrater. Der skal muligvis foretages ændringer i dosering af lægemidlet, samt i kostplanerne og den fysiske aktivitet.

Sværere tilfælde med koma, kramper eller neurologisk svækkelse kan behandles med intramuskulær/subkutan glucagon eller koncentreret intravenøs glucoseopløsning. Selv efter en indledende bedring kan hypoglykæmien opstå igen. Det kan derfor være nødvendigt med vedvarende indtagelse af kulhydrater og overvågning.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Insuliner og analoger til injektion, hurtigtvirkende, ATC kode: A10AB01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- sænker blodglucose, fremmer anabolisme og hæmmer katabolisme,
- øger glucosetransporten ind i cellerne, fremmer glykogenannelsen i muskler og lever, og forbedrer udnyttelsen af pyruvat. Hæmmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øger lipogenesis i lever og fedtvæv, og hæmmer lipolysen,
- fremmer cellernes optagelse af aminosyrer og fremmer proteinsyntese,
- øger cellernes kaliumoptagelse.

Farmakodynamisk virkning

Insulin Human Winthrop Rapid er et insulin med hurtigt indsættende og kortvarig virkning. Virkningen indtræder i løbet af 30 min. efter subkutan injektion. Den maksimale virkning opnås mellem 1 og 4 timer efter injektion, og virkningsvarigheden er 7 - 9 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Hos raske personer er insulins serum-halveringstid omkring 4 - 6 minutter. Halveringstiden er forlænget hos patienter med svær nyreinsufficiens. Det skal imidlertid bemærkes, at insulins farmakokinetik ikke afspejler dets metaboliske virkning.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Akut toksicitet er undersøgt på rotter efter subkutan administration. Der fandtes ingen tegn på toksiske virkninger. Lokale toleranceforsøg efter subkutan og intramuskulær administration på kaniner viste ingen bemærkelsesværdige fund. Farmakodynamiske undersøgelser efter subkutan administration på kaniner og hunde viste de forventede hypoglykæmiske reaktioner.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Metacresol,
natriumdihydrogenphosphatdihydrat,
glycerol,
natriumhydroxid,
saltsyre (til pH-justering),
vand til injektionsvæsker.

6.2 Uforligeligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Rapid må ikke blandes med opløsninger indeholdende reducerende stoffer som eksempelvis thiolere og sulfitter.

Blanding af insuliner

Insulin Human Winthrop Rapid må ikke blandes med human insulin formuleringer designet specifikt til brug i insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Rapid må heller ikke blandes med insuliner af animalsk oprindelse eller med insulinanaloger.

Insulin i forskellige koncentrationer (f.eks. 100 IE pr. ml og 40 IE pr. ml) må ikke blandes.

Det skal omhyggeligt sikres, at alkohol og andre desinficerende midler ikke kommer i forbindelse med insulinopløsningen.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

Opbevaringstid efter første anbrud af hætteglasset

Produktet kan anvendes i op til 4 uger ikke over 25°C, væk fra direkte varme eller direkte lys.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Det anbefales, at datoen for første brug noteres på hætteglassets etiket.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Uanbrudte hætteglas

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C).

Må ikke nedfryses.

Insulin Human Winthrop Rapid må ikke komme i direkte berøring med frostboks eller fryseelementer.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anbrudte hætteglas

For opbevaringsforhold efter anbrud af produktet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

5 ml og 10 ml injektionsvæske i hætteglas (type 1 farveløst glas) med ombøjede hætte (aluminium), en prop (chlorbutylgummi (type 1)) og aftageligt låg (polypropylen).

Findes i pakninger med 1 og 5 hætteglas.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Fjern plastbeskyttelseshætten inden der første gang trækkes insulin op fra hætteglasset.

Hætteglasset må ikke rystes kraftigt, da dette kan forårsage skumdannelse. Skum kan vanskeliggøre en korrekt afmåling af dosis.

Insulin Human Winthrop Rapid må kun anvendes, såfremt opløsningen er klar, farveløs, uden synlige faste partikler og har et vandlignende udseende.

Insulin Human Winthrop Rapid må ikke bruges i eksterne eller implanterede insulinpumper eller i peristaltiske pumper med silikoneslanger.

Opmærksomheden henledes på, at neutral, opløselig insulin udfælder ved pH omkring 4,5 - 6,5.

Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem human insulin og andre insuliner (se pkt. 4.4).

Blanding af insuliner

Insulin Human Winthrop Rapid kan blandes med alle human insulin formuleringer, men ikke med dem designet specifikt til brug i insulinpumper.

Vedr. uforlignelighed med andre insuliner, se pkt. 6.2.

Når to forskellige insulintyper skal trækkes op i samme injektionssprøjte, tilrådes det at trække det korttidsvirkende insulin op først, så dets hætteglas ikke kontamineres med det langtidsvirkende præparat. Injektion bør finde sted umiddelbart efter blandingen.
Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main,
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/06/368/011
EU/1/06/368/012
EU/1/06/368/169
EU/1/06/368/170

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første tilladelse: 17. januar 2007
Dato for seneste fornyelse: 17. januar 2012

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om Insulin Human Winthrop Rapid findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Rapid 40 IE/ml injektionsvæske, opløsning, i hætteglas

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder 40 IE human insulin (svarende til 1,4 mg). Hvert hætteglas indeholder 10 ml injektionsvæske, opløsning svarende til 400 IE insulin. En IE (International Enhed) svarer til 0,035 mg vandfri human insulin.

Insulin Human Winthrop Rapid er en neutral insulinopløsning (regular insulin).

Human insulin fremstilles med rekombinant DNA-teknologi i *Escherichia coli*.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning i hætteglas.

Klar, farveløs opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Insulinkrævende diabetes mellitus. Insulin Human Winthrop Rapid kan også anvendes til behandling af hyperglykæmisk koma og ketoacidose samt til præ-, per- og post-operativ stabilisering af patienter med diabetes mellitus.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Det ønskede blodglucoseniveau, det anvendte insulin-præparat og insulin-doseringen (dosis og tidspunkt) fastlægges individuelt og skal tilpasses patientens kostvaner, fysiske aktivitet og levevis.

Døgndosis og tidspunkt for administration

Der er ingen faste regler for insulindosering. Det gennemsnitlige insulinbehov udgør dog ofte 0,5 - 1,0 IE pr. kg legemsvægt pr. døgn. Det basale metaboliske behov udgør 40 - 60% af det totale døgnbehov. Insulin Human Winthrop Rapid injiceres subkutan 15 - 20 min. før et måltid.

Specielt ved behandling af alvorlig hyperglykæmi eller ketoacidose indgår insulin som en del af et komplekst behandlingsregime, der omfatter forholdsregler, der skal beskytte patienten mod mulige alvorlige komplikationer forårsaget af et relativt hurtigt fald i blodglucoseniveauet. Dette regime kræver tæt monitorering (metabolisk status, syre-base- og elektrolytstatus, vitale parametre etc.) på en intensivafdeling eller lignende.

Sekundær dosisjustering

Forbedret metabolisk kontrol kan øge insulinfølsomheden og dermed nedsætte insulinbehovet.

Dosisjustering kan også blive nødvendig, f.eks. hvis:

- patientens vægt ændres,
- patientens levevis ændres,
- andre omstændigheder opstår, som øger følsomheden over for hypoglykæmi eller hyperglykæmi (se pkt. 4.4).

Særlig population

Ældre (≥ 65 år)

Hos ældre kan en fremadskridende nedsættelse af nyrefunktionen føre til et stadigt nedsat insulinbehov.

Nedsat nyrefunktion

Hos patienter med nedsat nyrefunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat insulinmetabolisme.

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med alvorlig nedsat leverfunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat gluconeogenesekapacitet og nedsat insulinmetabolisme.

Administration

Insulin Human Winthrop Rapid må ikke bruges i eksterne eller implanterede insulinpumper eller i peristaltiske pumper med silikoneslanger.

Kun injektionssprøjter beregnet til denne insulinstyrke (40 IE pr. ml) må anvendes.

Injektionssprøjterne må ikke indeholde andre lægemidler eller rester heraf (f.eks. spor af heparin).

Insulin Human Winthrop Rapid indgives subkutan.

Insulinabsorptionen og den deraf følgende blodglucosesænkende virkning af en dosis kan variere mellem de forskellige injektionsfelter (f.eks. på abdomen i forhold til låret). Injektionsstedet inden for det enkelte injektionsfelt skal skiftes fra injektion til injektion.

Insulin Human Winthrop Rapid kan også gives intravenøst. Intravenøs insulinbehandling bør som hovedregel foregå på en intensivafdeling eller under lignende monitorerings- og behandlingsforhold (se "Døgndosis og tidspunkt for administration").

For yderligere information om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Patienter, der er overfølsomme over for Insulin Human Winthrop Rapid, men hvor et bedre behandlingsalternativ ikke findes, må kun fortsætte behandlingen under særlig nøje kontrol og - om nødvendigt - i forbindelse med samtidig anti-allergisk behandling.

Inden omstilling til Insulin Human Winthrop Rapid anbefales det at foretage en intradermal hudtest på de patienter, der er allergiske over for animalsk insulin, da disse patienter kan udvikle immunologiske krydsreaktioner.

I tilfælde af utilstrækkelig glucosekontrol eller ved tendens til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi skal følgende vurderes inden en eventuel dosisjustering: hvorvidt patienten har overholdt den ordinerede behandlingsforskrift, har fulgt forskrifterne for injektionssteder, har anvendt korrekt injektionsteknik, samt hvorvidt øvrige relevante faktorer er opfyldt.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Rapid

Omstilling af en patient til en ny type insulin eller til et nyt brand (fremstiller) skal ske under omhyggelig medicinsk supervision. Ændringer i styrke, brand (fremstiller), type (regular, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), oprindelse (animalsk, human, human insulin analog) og/eller fremstillingmetode kan medføre, at det kan være nødvendigt at ændre dosis.

Dosisjustering (f.eks. reduktion) kan være nødvendig umiddelbart efter præparatomstilling. I andre tilfælde kan behovet for dosisjustering udvikles gradvist i løbet af adskillige uger.

Efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin vil dosisreduktion især være påkrævet hos patienter, der:

- allerede tidligere var indstillet på et relativt lavt blodglucoseniveau,
- har tendens til hypoglykæmi,
- tidligere havde behov for høje insulindoser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer.

Omhyggelig metabolisk monitorering anbefales under præparatomstillingen og i de efterfølgende uger. Hos patienter, som har behov for høje insulindoser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer, skal præparatomstilling under indlæggelse eller lignende overvejes.

Hypoglykæmi

Hypoglykæmi kan opstå, såfremt insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet.

Særlig forsigtighed bør udvises og intensiveret monitorering af blodglucose tilrådes til patienter, hvor hypoglykæmi kan være af særlig klinisk betydning, f.eks. hos patienter med betydende stenoser i koronararterierne eller i hjernens forsyningskar (risiko for kardielle eller cerebrale hypoglykæmikomplikationer). Det tilrådes også til patienter med proliferativ retinopati, især hvis denne ikke er laserbehandlet (risiko for forbigående amaurose efter hypoglykæmi).

Patienterne skal være opmærksomme på situationer, hvor advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være nedsatte. Advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være ændrede, mindre udtalte, eller ikke tilstede hos visse risikogrupper. Disse omfatter:

- patienter, hvor den glykæmiske kontrol er forbedret betydeligt,
- patienter, hvor hypoglykæmi udvikles gradvist,
- ældre patienter,
- patienter efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin,
- patienter, som lider af autonom neuropati,
- patienter med en lang diabetes-anamnese,
- patienter, som har en psykisk lidelse,
- patienter, som er i samtidig behandling med visse andre lægemidler (se pkt. 4.5).

Sådanne situationer kan føre til alvorlige tilfælde af hypoglykæmi (og eventuelt bevidsthedstab), uden at patienten forudgående har været bevidst om hypoglykæmien.

Såfremt der observeres normale eller ligefrem nedsatte værdier af glykosyleret hæmoglobin, skal risikoen for tilbagevendende, ikke-erkendte (især natlige) hypoglykæmiske anfald tages i betragtning.

For at mindske risikoen for hypoglykæmi er det vigtigt, at patienten overholder dosering og diæt, administrerer insulinet korrekt, og er opmærksom på symptomer på hypoglykæmi. Faktorer, der øger risikoen for hypoglykæmi, kræver nøje kontrol, og dosisjustering kan blive nødvendig. Disse omfatter:

- skift til andet injektionsfelt,
- forbedret insulinfølsomhed (f.eks. pga. fjernelse af stressfaktorer),
- uvant, øget eller længerevarende fysisk aktivitet,
- anden samtidig sygdom (f.eks. opkastning, diarré),
- utilstrækkelig fødeindtagelse,
- oversprungne måltider,
- alkoholindtagelse,
- visse ukompenserede endokrine lidelser (f.eks. hypothyroidisme, hypofyseforlap- eller binyrebarkinsufficiens),
- samtidig behandling med visse andre lægemidler.

Interkurrente sygdomme

Interkurrente sygdomme kræver en intensiveret metabolisk kontrol. Urintests for ketonstoffer er indiceret i mange tilfælde, og det er ofte nødvendigt at justere insulindosis. Insulinbehovet er ofte øget. Type 1-diabetikere skal fortsætte med at indtage i det mindste små mængder af kulhydrater regelmæssigt, også selv om de kun kan spise lidt eller ingen føde, kaster op etc., og de må aldrig udelade insulin helt.

Medicineringsfejl

Der er indrapporteret tilfælde af medicineringsfejl hvor andre formuleringer af Insulin Human Winthrop eller andre insuliner utilsigtet er blevet administreret. Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem human insulin og andre insuliner.

Kombinationsbehandling med Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Der er indrapporteret tilfælde af hjertesvigt ved anvendelse af pioglitazon i kombination med insulin, særligt hos patienter med risikofaktorer for udvikling af hjertesvigt. Dette skal tages i betragtning, hvis kombinationsbehandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop overvejes. Hvis kombinationen anvendes, skal patienterne observeres for tegn og symptomer på hjertesvigt, vægtstigning og ødem. Pioglitazon bør seponeres, hvis der sker en forværring i symptomer fra hjertet.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

En række stoffer har indflydelse på glucosemetabolismen og kan nødvendiggøre dosisjustering af human insulin.

Stoffer, som kan forstærke den blodglucosesænkende virkning, og som kan øge risikoen for hypoglykæmi, omfatter perorale antidiabetika, angiotensin converting enzyme (ACE)-hæmmere, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoamin oxidase (MAO)-hæmmere, pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer, som kan nedsætte den blodglucosesænkende virkning, omfatter kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogener og gestagener (f.eks. orale kontrazeptiver), phentiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyreoideahormoner, proteasehæmmere samt atypisk antipsykotisk medicin (f.eks. olanzapin og clozapin).

Betablokkere, clonidin, lithiumsalte eller alkohol kan enten forstærke eller nedsætte insulins blodglucosesænkende virkning. Pentamidin kan føre til hypoglykæmi, som til tider kan efterfølges af hyperglykæmi.

Under behandling med sympatikolytiske lægemidler som f.eks. betablokkere, clonidin, guanethidin og reserpin kan symptomerne på adrenerg modregulation ligeledes være reduceret eller helt mangle.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ikke kliniske data om eksponering for human insulin under graviditet. Insulin passerer placentabarrieren, dog ikke i kliniske signifikante mængder. En begrænset mængde data for gravide kvinder (mindre end 300 graviditetsudfald rapporteret) behandlet med markedsført human insulin viser ingen sikkerhedsproblemer ved brug af human insulin graviditet. Der bør udvises forsigtighed ved ordinerings til gravide.

Det er meget vigtigt for patienter med kendt eller gestationel diabetes at opretholde en god metabolisk kontrol under graviditeten. Insulinbehovet kan falde i første trimester og stiger normalt i andet og tredje trimester. Umiddelbart efter fødslen falder insulinbehovet hurtigt (øget risiko for hypoglykæmi). Omhyggelig glucosekontrol er vigtig.

Amning

Der forventes ingen påvirkning af børn, der bliver ammet. Insulin Human Winthrop Rapid kan anvendes under amning. Det kan være nødvendigt at justere insulindosis og diæt hos ammende kvinder.

Fertilitet

Der er ingen kliniske data eller data på dyr tilgængelige vedr. human insulins påvirkning af mænd eller kvinders fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Patientens koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat som følge af hypoglykæmi eller hyperglykæmi, eller f.eks. på grund af nedsat syn. Dette kan udgøre en risiko i situationer, hvor disse evner er af særlig betydning (f.eks. ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner).

Patienter skal rådes til at tage forholdsregler for at undgå hypoglykæmi i forbindelse med bilkørsel. Dette er af særlig betydning hos patienter med nedsat eller manglende evne til at mærke advarselssymptomer på hypoglykæmi, eller hos patienter, som har hyppige anfald af hypoglykæmi. I sådanne tilfælde bør det overvejes, om bilkørsel eller betjening af maskiner er tilrådeligt.

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

Hypoglykæmi, der normalt er den hyppigste bivirkning ved insulinbehandling, kan opstå, hvis insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet. I kliniske forsøg og under anvendelse efter markedsføring varierer hyppigheden mellem patientpopulation og doseringsregimer. Derfor kan der ikke angives nogen specifik frekvens.

Skema over bivirkninger

De relaterede bivirkninger, som er forekommet i kliniske forsøg, er opstillet nedenfor efter organsystem og faldende hyppighed: meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); Usædvanlig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Indenfor hver gruppe af bivirkninger med samme frekvens er bivirkningerne opstillet efter faldende alvorlighed.

MedDRA system organklasser	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Immunsystemet		Chok	Type 1 allergiske reaktioner (hypotension, angioneurotisk ødem, bronkospasmer, generaliserede hudreaktioner; anti-insulin-antistoffer
Metabolisme og ernæring	Ødem		Hypoglykæmi; natriumretention
Øjne			Proliferativ retinopati, diabetisk retinopati, synsforstyrrelser
Hud og subkutane væv			Lipodystrofi
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Reaktioner på injektionsstedet.	Urticaria på injektionsstedet	Inflammation på injektionsstedet, smerte på injektionsstedet, kløe på

			injektionsstedet, erytem på injektionsstedet, hævelse på injektionsstedet

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Forstyrrelser i immunsystemet

Type 1 allergiske reaktioner over for insulin eller over for hjælpestofferne kan være livstruende.

Behandling med insulin kan føre til dannelse af anti-insulin-antistoffer. I sjældne tilfælde kræver forekomsten af sådanne anti-insulin-antistoffer justering af insulindosis for at korrigere for tendensen til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi.

Metabolisme og ernæring

Alvorlige hypoglykæmiske episoder, især tilbagevendende, kan føre til neurologiske skader. Lange eller alvorlige hypoglykæmiske episoder kan være livstruende.

Hos mange patienter ses tegn på adrenerg modregulation forud for tegn og symptomer på neuroglykopeni. Generelt gælder det, at jo større og hurtigere faldet i blodglucose er, des mere udtalt er modregulationstilstanden og dens symptomer.

Insulin kan forårsage natriumretention og ødem. Dette ses især, hvis en tidligere dårlig metabolisk kontrol forbedres ved intensiveret insulinbehandling.

Øjne

En udtalt ændring i den glykæmiske kontrol kan føre til midlertidige synsforstyrrelser, der skyldes forbigående ændring i linsens turgiditet og refraktionsindeks.

En forbedret glykæmisk kontrol over lang tid mindsker risikoen for progression af diabetisk retinopati. Intensivering af insulinbehandlingen med pludselig normalisering af den glykæmiske kontrol kan midlertidigt forværre en diabetisk retinopati.

Hud og subkutane væv

Lipodystrofi kan opstå på injektionsstedet og forsinke den lokale insulinabsorption. Stadig skift af injektionssted, inden for et givet injektionsfelt, kan mindske eller forhindre disse reaktioner.

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

De fleste mindre reaktioner over for insuliner på injektionsstedet forsvinder sædvanligvis i løbet af få dage til få uger.

4.9 Overdosering

Symptomer

Insulinoverdosering kan medføre svær og til tider langvarig og livstruende hypoglykæmi.

Behandling

Milde tilfælde af hypoglykæmi kan sædvanligvis behandles ved indtagelse af kulhydrater. Der skal muligvis foretages ændringer i dosering af lægemidlet, samt i kostplanerne og den fysiske aktivitet.

Sværere tilfælde med koma, kramper eller neurologisk svækkelse kan behandles med intramuskulær/subkutan glucagon eller koncentreret intravenøs glucoseopløsning. Selv efter en indledende bedring kan hypoglykæmien opstå igen. Det kan derfor være nødvendigt med vedvarende indtagelse af kulhydrater og overvågning.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Insuliner og analoger til injektion, hurtigtvirkende, ATC kode: A10AB01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- sænker blodglucose, fremmer anabolisme og hæmmer katabolisme,
- øger glucosetransporten ind i cellerne, fremmer glykogenannelsen i muskler og lever, og forbedrer udnyttelsen af pyruvat. Hæmmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øger lipogenesis i lever og fedtvæv, og hæmmer lipolysen,
- fremmer cellernes optagelse af aminosyrer og fremmer proteinsyntese,
- øger cellernes kaliumoptagelse.

Farmakodynamisk virkning

Insulin Human Winthrop Rapid er et insulin med hurtigt indsættende og kortvarig virkning. Virkningen indtræder i løbet af 30 min. efter subkutan injektion. Den maksimale virkning opnås mellem 1 og 4 timer efter injektion, og virkningsvarigheden er 7 - 9 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Hos raske personer er insulins serum-halveringstid omkring 4 - 6 minutter. Halveringstiden er forlænget hos patienter med svær nyreinsufficiens. Det skal imidlertid bemærkes, at insulins farmakokinetik ikke afspejler dets metaboliske virkning.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Akut toksicitet er undersøgt på rotter efter subkutan administration. Der fandtes ingen tegn på toksiske virkninger. Lokale toleranceforsøg efter subkutan og intramuskulær administration på kaniner viste ingen bemærkelsesværdige fund. Farmakodynamiske undersøgelser efter subkutan administration på kaniner og hunde viste de forventede hypoglykæmiske reaktioner.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Metacresol,
natriumdihydrogenphosphatdihydrat,
glycerol,
natriumhydroxid,
saltsyre (til pH-justering),
vand til injektionsvæsker.

6.2 Uforligeligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Rapid må ikke blandes med opløsninger indeholdende reducerende stoffer som eksempelvis thiolere og sulfitter.

Blanding af insuliner

Insulin Human Winthrop Rapid må ikke blandes med human insulin formuleringer designet specifikt til brug i insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Rapid må heller ikke blandes med insuliner af animalsk oprindelse eller med insulinanaloger.

Insulin i forskellige koncentrationer (f.eks. 100 IE pr. ml og 40 IE pr. ml) må ikke blandes.

Det skal omhyggeligt sikres, at alkohol og andre desinficerende midler ikke kommer i forbindelse med insulinopløsningen.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

Opbevaringstid efter første anbrud af hætteglasset

Produktet kan anvendes i op til 4 uger ikke over 25°C, væk fra direkte varme eller direkte lys.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Det anbefales, at datoen for første brug noteres på hætteglassets etiket.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Uanbrudte hætteglas

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C).

Må ikke nedfryses.

Insulin Human Winthrop Rapid må ikke komme i direkte berøring med frostboks eller fryseelementer.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anbrudte hætteglas

For opbevaringsforhold efter anbrud af produktet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

10 ml opløsning i hætteglas (type 1 farveløst glas) ombøjet hætte (aluminium), en prop (chlorbutylgummi (type 1)) og aftageligt låg (polypropylen). Findes i pakninger med 1 og 5 hætteglas. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering.

Fjern plastbeskyttelseshætten inden der første gang trækkes insulin op fra hætteglasset.

Hætteglasset må ikke rystes kraftigt, da dette kan forårsage skumdannelse. Skum kan vanskeliggøre en korrekt afmåling af dosis.

Insulin Human Winthrop Rapid må kun anvendes, såfremt opløsningen er klar, farveløs, uden synlige faste partikler og har et vandlignende udseende.

Insulin Human Winthrop Rapid må ikke bruges i eksterne eller implanterede insulinpumper eller i peristaltiske pumper med silikoneslanger.

Opmærksomheden henledes på, at neutral, opløselig insulin udfælder ved pH omkring 4,5 - 6,5.

Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem human insulin og andre insuliner (se pkt. 4.4).

Blanding af insuliner

Insulin Human Winthrop Rapid kan blandes med alle human insulin formuleringer, men ikke med dem designet specifikt til brug i insulinpumper.

Vedr. uforlignelighed med andre insuliner, se pkt. 6.2.

Når to forskellige insulintyper skal trækkes op i samme injektionssprøjte, tilrådes det at trække det korttidsvirkende insulin op først, så dets hætteglas ikke kontamineres med det langtidsvirkende præparat. Injektion bør finde sted umiddelbart efter blandingen.

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMRE

EU/1/06/368/001

EU/1/06/368/002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første tilladelse: 17. januar 2007

Dato for seneste fornyelse: 17. januar 2012

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om Insulin Human Winthrop Rapid findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Rapid 100 IE/ml injektionsvæske, opløsning, i cylinderampul

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder 100 IE human insulin (svarende til 3,5 mg).

Hver cylinderampul indeholder 3 ml injektionsvæske, opløsning svarende til 300 IE insulin. En IE (International Enhed) svarer til 0,035 mg vandfri human insulin.

Insulin Human Winthrop Rapid er en neutral insulinopløsning (regular insulin).

Human insulin fremstilles med rekombinant DNA-teknologi i *Escherichia coli*.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning i cylinderampul.

Klar, farveløs opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Insulinkrævende diabetes mellitus. Insulin Human Winthrop Rapid kan også anvendes til behandling af hyperglykæmisk koma og ketoacidose samt til præ-, per- og post-operativ stabilisering af patienter med diabetes mellitus.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Det ønskede blodglucoseniveau, det anvendte insulin-præparat og insulin-doseringen (dosis og tidspunkt) fastlægges individuelt og skal tilpasses patientens kostvaner, fysiske aktivitet og levevis.

Døgndosis og tidspunkt for administration

Der er ingen faste regler for insulindosering. Det gennemsnitlige insulinbehov udgør dog ofte 0,5 - 1,0 IE pr. kg legemsvægt pr. døgn. Det basale metaboliske behov udgør 40 - 60% af det totale døgnbehov. Insulin Human Winthrop Rapid injiceres subkutan 15 - 20 min. før et måltid.

Specielt ved behandling af alvorlig hyperglykæmi eller ketoacidose indgår insulin som en del af et komplekst behandlingsregime, der omfatter forholdsregler, der skal beskytte patienten mod mulige alvorlige komplikationer forårsaget af et relativt hurtigt fald i blodglucoseniveauet. Dette regime kræver tæt monitorering (metabolisk status, syre-base- og elektrolytstatus, vitale parametre etc.) på en intensivafdeling eller lignende.

Sekundær dosisjustering

Forbedret metabolisk kontrol kan øge insulinfølsomheden og dermed nedsætte insulinbehovet.

Dosisjustering kan også blive nødvendig, f.eks. hvis:

- patientens vægt ændres,
- patientens levevis ændres,
- andre omstændigheder opstår, som øger følsomheden over for hypoglykæmi eller hyperglykæmi (se pkt. 4.4).

Særlig population

Ældre (≥ 65 år)

Hos ældre kan en fremadskridende nedsættelse af nyrefunktionen føre til et stadigt nedsat insulinbehov.

Nedsat nyrefunktion

Hos patienter med nedsat nyrefunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat insulinmetabolisme.

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med alvorlig nedsat leverfunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat gluconeogenesekapacitet og nedsat insulinmetabolisme.

Administration

Insulin Human Winthrop Rapid må ikke bruges i eksterne eller implanterede insulinpumper eller i peristaltiske pumper med silikoneslanger.

Insulin Human Winthrop Rapid indgives subkutan.

Insulinabsorptionen og den deraf følgende blodglucosesænkende virkning af en dosis kan variere mellem de forskellige injektionsfelter (f.eks. på abdomen i forhold til låret). Injektionsstedet inden for det enkelte injektionsfelt skal skiftes fra injektion til injektion.

Insulin Human Winthrop Rapid kan også gives intravenøst. Intravenøs insulinbehandling bør som hovedregel foregå på en intensivafdeling eller under lignende monitorerings- og behandlingsforhold (se "Døgndosis og tidspunkt for administration").

For yderligere information om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Patienter, der er overfølsomme over for Insulin Human Winthrop Rapid, men hvor et bedre behandlingsalternativ ikke findes, må kun fortsætte behandlingen under særlig nøje kontrol og – om nødvendigt – i forbindelse med samtidig anti-allergisk behandling.

Inden omstilling til Insulin Human Winthrop Rapid anbefales det at foretage en intradermal hudtest på de patienter, der er allergiske over for animalsk insulin, da disse patienter kan udvikle immunologiske krydsreaktioner.

I tilfælde af utilstrækkelig glucosekontrol eller ved tendens til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi skal følgende vurderes inden en eventuel dosisjustering: hvorvidt patienten har overholdt den ordinerede behandlingsforskrift, har fulgt forskrifterne for injektionssteder, har anvendt korrekt injektionsteknik, samt hvorvidt øvrige relevante faktorer er opfyldt.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Rapid

Omstilling af en patient til en ny type insulin eller til et nyt brand (fremstiller) skal ske under omhyggelig medicinsk supervision. Ændringer i styrke, brand (fremstiller), type (regulær, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), oprindelse (animalsk, human, human insulin analog) og/eller fremstillingsmetode kan medføre, at det kan være nødvendigt at ændre dosis.

Dosisjustering (f.eks. reduktion) kan være nødvendig umiddelbart efter præparatomstilling. I andre tilfælde kan behovet for dosisjustering udvikles gradvist i løbet af adskillige uger.

Efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin vil dosisreduktion især være påkrævet hos patienter, der:

- allerede tidligere var indstillet på et relativt lavt blodglucoseniveau,
- har tendens til hypoglykæmi,
- tidligere havde behov for høje insulindoser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer.

Omhyggelig metabolisk monitorering anbefales under præparatomstillingen og i de efterfølgende uger. Hos patienter, som har behov for høje insulindoser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer, skal præparatomstilling under indlæggelse eller lignende overvejes.

Hypoglykæmi

Hypoglykæmi kan opstå, såfremt insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet.

Særlig forsigtighed bør udvises og intensiveret monitorering af blodglucose tilrådes til patienter, hvor hypoglykæmi kan være af særlig klinisk betydning, f.eks. hos patienter med betydende stenoser i koronararterierne eller i hjernens forsyningskar (risiko for kardielle eller cerebrale hypoglykæmikomplikationer). Det tilrådes også til patienter med proliferativ retinopati, især hvis denne ikke er laserbehandlet (risiko for forbigående amaurose efter hypoglykæmi).

Patienterne skal være opmærksomme på situationer, hvor advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være nedsatte. Advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være ændrede, mindre udtalte, eller ikke tilstede hos visse risikogrupper. Disse omfatter:

- patienter, hvor den glykæmiske kontrol er forbedret betydeligt,
- patienter, hvor hypoglykæmi udvikles gradvist,
- ældre patienter,
- patienter efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin,
- patienter, som lider af autonom neuropati,
- patienter med en lang diabetes-anamnese,
- patienter, som har en psykisk lidelse,
- patienter, som er i samtidig behandling med visse andre lægemidler (se pkt. 4.5).

Sådanne situationer kan føre til alvorlige tilfælde af hypoglykæmi (og eventuelt bevidsthedstab), uden at patienten forudgående har været bevidst om hypoglykæmien.

Såfremt der observeres normale eller ligefrem nedsatte værdier af glykosyleret hæmoglobin, skal risikoen for tilbagevendende, ikke-erkendte (især natlige) hypoglykæmiske anfald tages i betragtning.

For at mindske risikoen for hypoglykæmi er det vigtigt, at patienten overholder dosering og diæt, administrerer insulinet korrekt, og er opmærksom på symptomer på hypoglykæmi. Faktorer, der øger risikoen for hypoglykæmi, kræver nøje kontrol, og dosisjustering kan blive nødvendig. Disse omfatter:

- skift til andet injektionsfelt,
- forbedret insulinfølsomhed (f.eks. pga. fjernelse af stressfaktorer),
- uventet, øget eller længerevarende fysisk aktivitet,
- anden samtidig sygdom (f.eks. opkastning, diarré),
- utilstrækkelig fødeindtagelse,
- oversprungne måltider,
- alkoholindtagelse,
- visse ukompenserede endokrine lidelser (f.eks. hypothyroidisme, hypofyseforlap- eller binyrebarkinsufficiens),
- samtidig behandling med visse andre lægemidler.

Interkurrente sygdomme

Interkurrente sygdomme kræver en intensiveret metabolisk kontrol. Urintests for ketonstoffer er indiceret i mange tilfælde, og det er ofte nødvendigt at justere insulindosis. Insulinbehovet er ofte øget. Type 1-diabetikere skal fortsætte med at indtage i det mindste små mængder af kulhydrater regelmæssigt, også selv om de kun kan spise lidt eller ingen føde, kaster op etc., og de må aldrig udelade insulin helt.

Penne, der kan bruges til Insulin Human Winthrop Rapid cylinderampuller

Insulin Human Winthrop Rapid cylinderampuller må kun anvendes med følgende penne:

- JuniorSTAR, som giver Insulin Human Winthrop Rapid i dosisintervaller på 0,5 enheder
- OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 og AllStar, som alle giver Insulin Human Winthrop Rapid i dosisintervaller på 1 enhed.

Disse cylinderampuller må ikke bruges med andre former for flergangspenne, da dosisnøjagtighed kun er vist med ovenstående penne.

Ikke alle penne er nødvendigvis markedsført i alle lande.

Medicineringsfejl

Der er indrapporteret tilfælde af medicineringsfejl hvor andre formuleringer af Insulin Human Winthrop eller andre insuliner utilsigtet er blevet administreret. Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem human insulin og andre insuliner.

Kombinationsbehandling med Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Der er indrapporteret tilfælde af hjertesvigt ved anvendelse af pioglitazon i kombination med insulin, særligt hos patienter med risikofaktorer for udvikling af hjertesvigt. Dette skal tages i betragtning, hvis kombinationsbehandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop overvejes. Hvis kombinationen anvendes, skal patienterne observeres for tegn og symptomer på hjertesvigt, vægtstigning og ødem. Pioglitazon bør seponeres, hvis der sker en forværring i symptomer fra hjertet.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

En række stoffer har indflydelse på glucosemetabolismen og kan nødvendiggøre dosisjustering af human insulin.

Stoffer, som kan forstærke den blodglucosesænkende virkning, og som kan øge risikoen for hypoglykæmi, omfatter perorale antidiabetika, angiotensin converting enzyme (ACE)-hæmmere, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoamin oxidase (MAO)-hæmmere, pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer, som kan nedsætte den blodglucosesænkende virkning, omfatter kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogen og gestagener (f.eks. orale kontraceptiver), phentiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyreoideahormoner, proteasehæmmere samt atypisk antipsykotisk medicin (f.eks. olanzapin og clozapin).

Betablokkere, clonidin, lithiumsalte eller alkohol kan enten forstærke eller nedsætte insulins blodglucosesænkende virkning. Pentamidin kan føre til hypoglykæmi, som til tider kan efterfølges af hyperglykæmi.

Under behandling med sympatikolytiske lægemidler som f.eks. betablokkere, clonidin, guanethidin og reserpin kan symptomerne på adrenerg modregulation ligeledes være reduceret eller helt mangle.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ikke kliniske data om eksponering for human insulin under graviditet. Insulin passerer placentabarrieren, dog ikke i kliniske signifikante mængder. En begrænset mængde data for gravide kvinder (mindre end 300 graviditetsudfald rapporteret) behandlet med markedsført human insulin viser ingen sikkerhedsproblemer ved brug af human insulin under graviditet. Der bør udvises forsigtighed ved ordinering til gravide.

Det er meget vigtigt for patienter med kendt eller gestationel diabetes at opretholde en god metabolisk kontrol under graviditeten. Insulinbehovet kan falde i første trimester og stiger normalt i andet og tredje trimester. Umiddelbart efter fødslen falder insulinbehovet hurtigt (øget risiko for hypoglykæmi). Omhyggelig glucosekontrol er vigtig.

Amning

Der forventes ingen påvirkning af børn, der bliver ammet. Insulin Human Winthrop Rapid kan anvendes under amning. Det kan være nødvendigt at justere insulindosis og diæt hos ammende kvinder.

Fertilitet

Der er ingen kliniske data eller data på dyr tilgængelige vedr. human insulins påvirkning af mænd eller kvinders fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Patientens koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat som følge af hypoglykæmi eller hyperglykæmi, eller f.eks. på grund af nedsat syn. Dette kan udgøre en risiko i situationer, hvor disse evner er af særlig betydning (f.eks. ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner).

Patienter skal rådes til at tage forholdsregler for at undgå hypoglykæmi i forbindelse med bilkørsel. Dette er af særlig betydning hos patienter med nedsat eller manglende evne til at mærke advarselssymptomer på hypoglykæmi, eller hos patienter, som har hyppige anfald af hypoglykæmi. I sådanne tilfælde bør det overvejes, om bilkørsel eller betjening af maskiner er tilrådeligt.

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

Hypoglykæmi, der normalt er den hyppigste bivirkning ved insulinbehandling, kan opstå, hvis insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet. I kliniske forsøg og under anvendelse efter markedsføring varierer hyppigheden mellem patientpopulation og doseringsregimer. Derfor kan der ikke angives nogen specifik frekvens.

Skema over bivirkninger

De relaterede bivirkninger, som er forekommet i kliniske forsøg, er opstillet nedenfor efter organsystem og faldende hyppighed: meget almindelig: ($\geq 1/10$); almindelig: ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); Usædvanlig: ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden: ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden: ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Indenfor hver gruppe af bivirkninger med samme frekvens er bivirkningerne opstillet efter faldende alvorlighed.

MedDRA system organklasser	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Immunsystemet		Chok	Type 1 allergiske reaktioner (hypotension, angioneurotisk ødem, bronkospasmer, generaliserede hudreaktioner; anti-insulin-antistoffer
Metabolisme og ernæring	Ødem		Hypoglykæmi; natriumretention
Øjne			Proliferativ retinopati, diabetisk retinopati,

			synsforstyrrelser
Hud og subkutane væv			Lipodystrofi
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Reaktioner på injektionsstedet.	Urticaria på injektionsstedet	Inflammation på injektionsstedet, smerte på injektionsstedet, kløe på injektionsstedet, erytem på injektionsstedet, hævelse på injektionsstedet

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Forstyrrelser i immunsystemet

Type 1 allergiske reaktioner over for insulin eller over for hjælpestofferne kan være livstruende.

Behandling med insulin kan føre til dannelse af anti-insulin-antistoffer. I sjældne tilfælde kræver forekomsten af sådanne anti-insulin-antistoffer justering af insulindosis for at korrigere for tendensen til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi.

Metabolisme og ernæring

Alvorlige hypoglykæmiske episoder, især tilbagevendende, kan føre til neurologiske skader. Lange eller alvorlige hypoglykæmiske episoder kan være livstruende.

Hos mange patienter ses tegn på adrenerg modregulation forud for tegn og symptomer på neuroglykopeni. Generelt gælder det, at jo større og hurtigere faldet i blodglucose er, des mere udtalt er modregulationstilstanden og dens symptomer.

Insulin kan forårsage natriumretention og ødem. Dette ses især, hvis en tidligere dårlig metabolisk kontrol forbedres ved intensiveret insulinbehandling.

Øjne

En udtalt ændring i den glykæmiske kontrol kan føre til midlertidige synsforstyrrelser, der skyldes forbigående ændring i linsens turgiditet og refraktionsindeks.

En forbedret glykæmisk kontrol over lang tid mindsker risikoen for progression af diabetisk retinopati. Intensivering af insulinbehandlingen med pludselig normalisering af den glykæmiske kontrol kan midlertidigt forværre en diabetisk retinopati.

Hud og subkutane væv

Lipodystrofi kan opstå på injektionsstedet og forsinke den lokale insulinabsorption. Stadig skift af injektionssted, inden for et givet injektionsfelt, kan mindske eller forhindre disse reaktioner.

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

De fleste mindre reaktioner over for insuliner på injektionsstedet forsvinder sædvanligvis i løbet af få dage til få uger.

4.9 Overdosering

Symptomer

Insulinoverdosering kan medføre svær og til tider langvarig og livstruende hypoglykæmi.

Behandling

Milde tilfælde af hypoglykæmi kan sædvanligvis behandles ved indtagelse af kulhydrater. Der skal muligvis foretages ændringer i dosering af lægemidlet, samt i kostplanerne og den fysiske aktivitet.

Sværere tilfælde med koma, kramper eller neurologisk svækkelse kan behandles med intramuskulær/subkutan glucagon eller koncentreret intravenøs glucoseopløsning. Selv efter en indledende bedring kan hypoglykæmien opstå igen. Det kan derfor være nødvendigt med vedvarende indtagelse af kulhydrater og overvågning.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Insuliner og analoger til injektion, hurtigtvirkende, ATC kode: A10AB01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- sænker blodglucose, fremmer anabolisme og hæmmer katabolisme,
- øger glucosetransporten ind i cellerne, fremmer glykogen dannelsen i muskler og lever, og forbedrer udnyttelsen af pyruvat. Hæmmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øger lipogenesen i lever og fedtvæv, og hæmmer lipolysen,
- fremmer cellernes optagelse af aminosyrer og fremmer proteinsyntese,
- øger cellernes kaliumoptagelse.

Farmakodynamisk virkning

Insulin Human Winthrop Rapid er et insulin med hurtigt indsættende og kortvarig virkning. Virkningen indtræder i løbet af 30 min. efter subkutan injektion. Den maksimale virkning opnås mellem 1 og 4 timer efter injektion, og virkningsvarigheden er 7 - 9 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Hos raske personer er insulins serum-halveringstid omkring 4 - 6 minutter. Halveringstiden er forlænget hos patienter med svær nyreinsufficiens. Det skal imidlertid bemærkes, at insulins farmakokinetik ikke afspejler dets metaboliske virkning.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Akut toksicitet er undersøgt på rotter efter subkutan administration. Der fandtes ingen tegn på toksiske virkninger. Lokale toleranceforsøg efter subkutan og intramuskulær administration på kaniner viste ingen bemærkelsesværdige fund. Farmakodynamiske undersøgelser efter subkutan administration på kaniner og hunde viste de forventede hypoglykæmiske reaktioner.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Metacresol,
natriumdihydrogenphosphatdihydrat,
glycerol,
natriumhydroxid,
saltsyre (til pH-justering),
vand til injektionsvæsker.

6.2 Uforligeligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Rapid må ikke blandes med opløsninger indeholdende reducerende stoffer som eksempelvis thiolere og sulfitter.

Blanding af insuliner

Insulin Human Winthrop Rapid må ikke blandes med human insulin formuleringer designet specifikt til brug i insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Rapid må heller ikke blandes med insuliner af animalsk oprindelse eller med insulinanaloger.

Det skal omhyggeligt sikres, at alkohol og andre desinficerende midler ikke kommer i forbindelse med insulinopløsningen.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

Opbevaringstid efter første anbrud af cylinderampullen

Cylinderampullen i brug (i pennen) eller taget med som reserve kan anvendes i op til 4 uger ikke over 25°C, væk fra direkte varme eller direkte lys.

Pen med ampul isat må ikke opbevares i køleskab.

Penhætten skal sættes på pennen efter hver injektion for at beskytte mod lys.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Uanbrudte cylinderampuller

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C).

Må ikke nedfryses.

Insulin Human Winthrop Rapid må ikke komme i direkte berøring med frostboks eller fryseelementer.

Opbevar cylinderampullen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anbrudte cylinderampuller

For opbevaringsforhold efter anbrud af produktet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

3 ml opløsning i en cylinderampul (type 1 farveløst glas) med et stempel (brombutylgummi (type 1)) og et og ombøjet låg (aluminium) med en prop (bromobutyl eller laminate af polyisopren og bromobutylgummi (type 1)).

Findes i pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 og 10 cylinderampuller.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Insulin-pen

Insulin Human Winthrop Rapid cylinderampullerne må kun anvendes med pennene OptiPen, ClikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar eller JuniorSTAR (se pkt. 4.4). Ikke alle penne er nødvendigvis markedsført i alle lande.

Pennen skal anvendes som anbefalet i informationen fra fremstilleren af pennen.

Fremstillernes instruktioner for anvendelse af pennen skal følges nøje for isætning af cylinderampul, påsætning af injektionsnål og administration af insulininjektionen.

Hvis insulin-pennen er skadet eller ikke virker ordentligt (pga. mekaniske fejl), skal den kasseres, og en ny insulin-pen tages i brug.

Hvis pennen ikke fungerer tilfredsstillende (se instruktionen for brug af pennen), kan opløsningen fra cylinderampullen trækkes op i en injektionssprøjte (der er hensigtsmæssig til insulin med 100 IE/ml) og derefter injiceres.

Cylinderampuller

Insulin Human Winthrop Rapid skal opbevares ved stuetemperatur i 1-2 timer, før cylinderampullen sættes ind i pennen.

Undersøg cylinderampullen før brug. Insulin Human Winthrop Rapid må kun anvendes, såfremt opløsningen er klar, farveløs, uden synlige faste partikler og har et vandlignende udseende.

Luftbobler skal så vidt muligt fjernes fra cylinderampullen inden injektionen (se brugsanvisningen for pennen). Tomme cylinderampuller må ikke genfyldes.

Insulin Human Winthrop Rapid må ikke bruges i eksterne eller implanterede insulinpumper eller i peristaltiske pumper med silikoneslanger.

Opmærksomheden henledes på, at neutral, opløselig insulin udfælder ved pH omkring 4,5 - 6,5.

Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem human insulin og andre insuliner (se pkt. 4.4).

Blanding af insuliner

Insulin Human Winthrop Rapid kan blandes med alle human insulin formuleringer, men ikke med dem designet specifikt til brug i insulinpumper.

Vedr. uforlidelighed med andre insuliner, se pkt. 6.2.

Insulin Human Winthrop Rapid cylinderampuller er ikke beregnet til, at andre insuliner kan iblandes i cylinderampullen.

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/06/368/088
EU/1/06/368/013
EU/1/06/368/014
EU/1/06/368/093
EU/1/06/368/098
EU/1/06/368/015

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første tilladelse: 17. januar 2007

Dato for seneste fornyelse: 17. januar 2012

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om Insulin Human Winthrop Rapid findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Rapid Solostar 100 IE/ml injektionsvæske, opløsning, i en fyldt pen

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder 100 IE human insulin (svarende til 3,5 mg). Hver pen indeholder 3 ml injektionsvæske, opløsning svarende til 300 IE insulin. En IE (International Enhed) svarer til 0,035 mg vandfri human insulin.

Insulin Human Winthrop Rapid er en neutral insulinopløsning (regular insulin).

Human insulin fremstilles med rekombinant DNA-teknologi i *Escherichia coli*. Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning, i en fyldt pen.

Klar, farveløs opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Insulinkrævende diabetes mellitus.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Det ønskede blodglucoseniveau, det anvendte insulin-præparat og insulin-doseringen (dosis og tidspunkt) fastlægges individuelt og skal tilpasses patientens kostvaner, fysiske aktivitet og levevis.

Døgndosis og tidspunkt for administration

Der er ingen faste regler for insulindosering. Det gennemsnitlige insulinbehov udgør dog ofte 0,5 - 1,0 IE pr. kg legemsvægt pr. døgn. Det basale metaboliske behov udgør 40 - 60% af det totale døgnbehov. Insulin Human Winthrop Rapid injiceres subkutan 15 - 20 min. før et måltid.

SoloStar indgiver insulin i doser fra 1 til 80 enheder i trin af 1 enhed. Hver pen indeholder adskillige doser.

Sekundær dosisjustering

Forbedret metabolisk kontrol kan øge insulinfølsomheden og dermed nedsætte insulinbehovet.

Dosisjustering kan også blive nødvendig, f.eks. hvis:

- patientens vægt ændres,
- patientens levevis ændres,
- andre omstændigheder opstår, som øger følsomheden over for hypoglykæmi eller hyperglykæmi (se pkt. 4.4).

Særlig population

Ældre (≥ 65 år)

Hos ældre kan en fremadskridende nedsættelse af nyrefunktionen føre til et stadigt nedsat insulinbehov.

Nedsat nyrefunktion

Hos patienter med nedsat nyrefunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat insulinmetabolisme.

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med alvorlig nedsat leverfunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat gluconeogenesekapacitet og nedsat insulinmetabolisme.

Administration

Insulin Human Winthrop Rapid indgives subkutan.

Insulinabsorptionen og den deraf følgende blodglucosesænkende virkning af en dosis kan variere mellem de forskellige injektionsfelter (f.eks. på abdomen i forhold til låret). Injektionsstedet inden for det enkelte injektionsfelt skal skiftes fra injektion til injektion.

Brugsanvisningen i indlægssedlen skal læses omhyggeligt før SoloStar anvendes.

For yderligere information om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Patienter, der er overfølsomme over for Insulin Human Winthrop Rapid, men hvor et bedre behandlingsalternativ ikke findes, må kun fortsætte behandlingen under særlig nøje kontrol og – om nødvendigt - i forbindelse med samtidig anti-allergisk behandling.

Inden omstilling til Insulin Human Winthrop Rapid anbefales det at foretage en intradermal hudtest på de patienter, der er allergiske over for animalsk insulin, da disse patienter kan udvikle immunologiske krydsreaktioner.

I tilfælde af utilstrækkelig glucosekontrol eller ved tendens til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi skal følgende vurderes inden en eventuel dosisjustering: hvorvidt patienten har overholdt den ordinerede behandlingsforskrift, har fulgt forskrifterne for injektionssteder, har anvendt korrekt injektionsteknik, samt hvorvidt øvrige relevante faktorer er opfyldt.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Rapid

Omstilling af en patient til en ny type insulin eller til et nyt brand (fremstiller) skal ske under omhyggelig medicinsk supervision. Ændringer i styrke, brand (fremstiller), type (regular, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), oprindelse (animalsk, human, human insulin analog) og/eller fremstillingsmetode kan medføre, at det kan være nødvendigt at ændre dosis.

Dosisjustering (f.eks. reduktion) kan være nødvendig umiddelbart efter præparatomstilling. I andre tilfælde kan behovet for dosisjustering udvikles gradvist i løbet af adskillige uger.

Efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin vil dosisreduktion især være påkrævet hos patienter, der:

- allerede tidligere var indstillet på et relativt lavt blodglucoseniveau,
- har tendens til hypoglykæmi,
- tidligere havde behov for høje insulindoser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer.

Omhyggelig metabolisk monitorering anbefales under præparatomstillingen og i de efterfølgende uger. Hos patienter, som har behov for høje insulindoser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer, skal præparatomstilling under indlæggelse eller lignende overvejes.

Hypoglykæmi

Hypoglykæmi kan opstå, såfremt insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet.

Særlig forsigtighed bør udvises og intensiveret monitorering af blodglucose tilrådes til patienter, hvor hypoglykæmi kan være af særlig klinisk betydning, f.eks. hos patienter med betydende stenoser i koronararterierne eller i hjernens forsyningskar (risiko for kardielle eller cerebrale hypoglykæmikomplikationer). Det tilrådes også til patienter med proliferativ retinopati, især hvis denne ikke er laserbehandlet (risiko for forbigående amaurose efter hypoglykæmi).

Patienterne skal være opmærksomme på situationer, hvor advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være nedsatte. Advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være ændrede, mindre udtalte, eller ikke tilstede hos visse risikogrupper. Disse omfatter:

- patienter, hvor den glykæmiske kontrol er forbedret betydeligt,
- patienter, hvor hypoglykæmi udvikles gradvist,
- ældre patienter,
- patienter efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin,
- patienter, som lider af autonom neuropati,
- patienter med en lang diabetes-anamnese,
- patienter, som har en psykisk lidelse,
- patienter, som er i samtidig behandling med visse andre lægemidler (se pkt. 4.5).

Sådanne situationer kan føre til alvorlige tilfælde af hypoglykæmi (og eventuelt bevidsthedstab), uden at patienten forudgående har været bevidst om hypoglykæmien.

Såfremt der observeres normale eller ligefrem nedsatte værdier af glykosyleret hæmoglobin, skal risikoen for tilbagevendende, ikke-erkendte (især natlige) hypoglykæmiske anfald tages i betragtning.

For at mindske risikoen for hypoglykæmi er det vigtigt, at patienten overholder dosering og diæt, administrerer insulinet korrekt, og er opmærksom på symptomer på hypoglykæmi. Faktorer, der øger risikoen for hypoglykæmi, kræver nøje kontrol, og dosisjustering kan blive nødvendig. Disse omfatter:

- skift til andet injektionsfelt,
- forbedret insulinfølsomhed (f.eks. pga. fjernelse af stressfaktorer),
- uvant, øget eller længerevarende fysisk aktivitet,
- anden samtidig sygdom (f.eks. opkastning, diarré),
- utilstrækkelig fødeindtagelse,
- oversprungne måltider,
- alkoholindtagelse,
- visse ukompenserede endokrine lidelser (f.eks. hypothyroidisme, hypofyseforlap- eller binyrebarkinsufficiens),
- samtidig behandling med visse andre lægemidler.

Interkurrente sygdomme

Interkurrente sygdomme kræver en intensiveret metabolisk kontrol. Urintests for ketonstoffer er indiceret i mange tilfælde, og det er ofte nødvendigt at justere insulindosis. Insulinbehovet er ofte øget. Type 1-diabetikere skal fortsætte med at indtage i det mindste små mængder af kulhydrater regelmæssigt, også selv om de kun kan spise lidt eller ingen føde, kaster op etc., og de må aldrig udelade insulin helt.

Anvendelse af pennen

Brugsanvisningen i indlægssedlen skal læses omhyggeligt før SoloStar anvendes. SoloStar skal anvendes som anbefalet i denne brugsanvisning (se pkt. 6.6).

Medicineringsfejl

Der er indrapporteret tilfælde af medicineringsfejl hvor andre formuleringer af Insulin Human Winthrop eller andre insuliner utilsigtet er blevet administreret. Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem human insulin og andre insuliner.

Kombinationsbehandling med Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Der er indrapporteret tilfælde af hjertesvigt ved anvendelse af pioglitazon i kombination med insulin, særligt hos patienter med risikofaktorer for udvikling af hjertesvigt. Dette skal tages i betragtning, hvis kombinationsbehandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop overvejes. Hvis kombinationen anvendes, skal patienterne observeres for tegn og symptomer på hjertesvigt, vægtstigning og ødem. Pioglitazon bør seponeres, hvis der sker en forværring i symptomer fra hjertet.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

En række stoffer har indflydelse på glucosemetabolismen og kan nødvendiggøre dosisjustering af human insulin.

Stoffer, som kan forstærke den blodglucosesænkende virkning, og som kan øge risikoen for hypoglykæmi, omfatter perorale antidiabetika, angiotensin converting enzyme (ACE)-hæmmere, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoamin oxidase (MAO)-hæmmere, pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer, som kan nedsætte den blodglucosesænkende virkning, omfatter kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogener og gestagener (f.eks. orale kontrceptiver), phentiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyreoideahormoner, proteasehæmmere samt atypisk antipsykotisk medicin (f.eks. olanzapin og clozapin).

Betablokkere, clonidin, lithiumsalte eller alkohol kan enten forstærke eller nedsætte insulins blodglucosesænkende virkning. Pentamidin kan føre til hypoglykæmi, som til tider kan efterfølges af hyperglykæmi.

Under behandling med sympatikolytiske lægemidler som f.eks. betablokkere, clonidin, guanethidin og reserpin kan symptomerne på adrenerg modregulation ligeledes være reduceret eller helt mangle.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ikke kliniske data om eksponering for human insulin under graviditet. Insulin passerer placentabarrieren, dog ikke i kliniske signifikante mængder. En begrænset mængde data for gravide kvinder (mindre end 300 graviditetsudfald rapporteret) behandlet med markedsført human insulin viser ingen sikkerhedsproblemer ved brug af human insulin under graviditet. Der bør udvises forsigtighed ved ordinerings til gravide.

Det er meget vigtigt for patienter med kendt eller gestationel diabetes at opretholde en god metabolisk kontrol under graviditeten. Insulinbehovet kan falde i første trimester og stiger normalt i andet og tredje trimester. Umiddelbart efter fødslen falder insulinbehovet hurtigt (øget risiko for hypoglykæmi). Omhyggelig glucosekontrol er vigtig.

Amning

Der forventes ingen påvirkning af børn, der bliver ammet. Insulin Human Winthrop Rapid kan anvendes under amning. Det kan være nødvendigt at justere insulindosis og diæt hos ammende kvinder.

Fertilitet

Der er ingen kliniske data eller data på dyr tilgængelige vedr. human insulins påvirkning af mænd eller kvinders fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Patientens koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat som følge af hypoglykæmi eller hyperglykæmi, eller f.eks. på grund af nedsat syn. Dette kan udgøre en risiko i situationer, hvor disse evner er af særlig betydning (f.eks. ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner).

Patienter skal rådes til at tage forholdsregler for at undgå hypoglykæmi i forbindelse med bilkørsel. Dette er af særlig betydning hos patienter med nedsat eller manglende evne til at mærke advarselssymptomer på hypoglykæmi, eller hos patienter, som har hyppige anfald af hypoglykæmi. I sådanne tilfælde bør det overvejes, om bilkørsel eller betjening af maskiner er tilrådeligt.

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

Hypoglykæmi, der normalt er den hyppigste bivirkning ved insulinbehandling, kan opstå, hvis insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet. I kliniske forsøg og under anvendelse efter markedsføring varierer hyppigheden mellem patientpopulation og doseringsregimer. Derfor kan der ikke angives nogen specifik frekvens.

Skema over bivirkninger

De relaterede bivirkninger, som er forekommet i kliniske forsøg, er opstillet nedenfor efter organsystem og faldende hyppighed: meget almindelig: ($\geq 1/10$); almindelig: ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); Usædvanlig: ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden: ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden: ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Indenfor hver gruppe af bivirkninger med samme frekvens er bivirkningerne opstillet efter faldende alvorlighed.

MedDRA system organklasser	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Immunsystemet		Chok	Type 1 allergiske reaktioner (hypotension, angioneurotisk ødem, bronkospasmer, generaliserede hudreaktioner; anti-insulin-antistoffer
Metabolisme og ernæring	Ødem		Hypoglykæmi; natriumretention
Øjne			Proliferativ retinopati, diabetisk retinopati, synsforstyrrelser
Hud og subkutane væv			Lipodystrofi
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Reaktioner på injektionsstedet.	Urticaria på injektionsstedet	Inflammation på injektionsstedet, smerte på injektionsstedet, kløe på injektionsstedet, erytem på injektionsstedet, hævelse på injektionsstedet

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Forstyrrelser i immunsystemet Immunsystemet

Type 1 allergiske reaktioner over for insulin eller over for hjælpestofferne kan være livstruende.

Behandling med insulin kan føre til dannelse af anti-insulin-antistoffer. I sjældne tilfælde kræver forekomsten af sådanne anti-insulin-antistoffer justering af insulindosis for at korrigere for tendensen til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi.

Metabolisme og ernæring

Alvorlige hypoglykæmiske episoder, især tilbagevendende, kan føre til neurologiske skader. Lange eller alvorlige hypoglykæmiske episoder kan være livstruende.

Hos mange patienter ses tegn på adrenerg modregulation forud for tegn og symptomer på neuroglykopeni. Generelt gælder det, at jo større og hurtigere faldet i blodglucose er, des mere udtalt er modregulationstilstanden og dens symptomer.

Insulin kan forårsage natriumretention og ødem. Dette ses især, hvis en tidligere dårlig metabolisk kontrol forbedres ved intensiveret insulinbehandling.

Øjne

En udtalt ændring i den glykæmiske kontrol kan føre til midlertidige synsforstyrrelser, der skyldes forbigående ændring i linsens turgiditet og refraktionsindeks.

En forbedret glykæmisk kontrol over lang tid mindsker risikoen for progression af diabetisk retinopati. Intensivering af insulinbehandlingen med pludselig normalisering af den glykæmiske kontrol kan midlertidigt forværre en diabetisk retinopati.

Hud og subkutane væv

Lipodystrofi kan opstå på injektionsstedet og forsinke den lokale insulinabsorption. Stadig skift af injektionssted, inden for et givet injektionsfelt, kan mindske eller forhindre disse reaktioner.

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

De fleste mindre reaktioner over for insuliner på injektionsstedet forsvinder sædvanligvis i løbet af få dage til få uger.

4.9 Overdosering

Symptomer

Insulinoverdosering kan medføre svær og til tider langvarig og livstruende hypoglykæmi.

Behandling

Milde tilfælde af hypoglykæmi kan sædvanligvis behandles ved indtagelse af kulhydrater. Der skal muligvis foretages ændringer i dosering af lægemidlet, samt i kostplanerne og den fysiske aktivitet.

Sværere tilfælde med koma, kramper eller neurologisk svækkelse kan behandles med intramuskulær/subkutan glucagon eller koncentreret intravenøs glucoseopløsning. Selv efter en indledende bedring kan hypoglykæmien opstå igen. Det kan derfor være nødvendigt med vedvarende indtagelse af kulhydrater og overvågning.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Insuliner og analoger til injektion, hurtigtvirkende, ATC kode: A10AB01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- sænker blodglucose, fremmer anabolisme og hæmmer katabolisme,
- øger glucosetransporten ind i cellerne, fremmer glykogendannelsen i muskler og lever, og forbedrer udnyttelsen af pyruvat. Hæmmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øger lipogenesen i lever og fedtvæv, og hæmmer lipolysen,
- fremmer cellernes optagelse af aminosyrer og fremmer proteinsyntese,
- øger cellernes kaliumoptagelse.

Farmakodynamisk virkning

Insulin Human Winthrop Rapid er et insulin med hurtigt indsættende og kortvarig virkning. Virkningen indtræder i løbet af 30 min. efter subkutan injektion. Den maksimale virkning opnås mellem 1 og 4 timer efter injektion, og virkningsvarigheden er 7 - 9 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Hos raske personer er insulins serum-halveringstid omkring 4 - 6 minutter. Halveringstiden er forlænget hos patienter med svær nyreinsufficiens. Det skal imidlertid bemærkes, at insulins farmakokinetik ikke afspejler dets metaboliske virkning.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Akut toksicitet er undersøgt på rotter efter subkutan administration. Der fandtes ingen tegn på toksiske virkninger. Lokale toleranceforsøg efter subkutan og intramuskulær administration på kaniner viste ingen bemærkelsesværdige fund. Farmakodynamiske undersøgelser efter subkutan administration på kaniner og hunde viste de forventede hypoglykæmiske reaktioner.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Metacresol,
natriumdihydrogenphosphatdihydrat,
glycerol,
natriumhydroxid,
saltsyre (til pH-justering),
vand til injektionsvæsker.

6.2 Uforligeligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Rapid må ikke blandes med opløsninger indeholdende reducerende stoffer som eksempelvis thiol- og sulfitter.

Blanding af insuliner

Insulin Human Winthrop Rapid må ikke blandes med andre insuliner eller med insulin-analoger.

Det skal omhyggeligt sikres, at alkohol og andre desinficerende midler ikke kommer i forbindelse med insulinopløsningen.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

Opbevaringstid efter første anbrud

Penne i brug eller medtaget som reserve kan anvendes i op til 4 uger ikke over 25°C, væk fra direkte varme eller direkte lys.

Penne i brug må ikke opbevares i køleskab.

Penhætten skal sættes på pennen efter hver injektion for at beskytte mod lys.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Uanbrudte penne

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C).

Må ikke fryses.

Insulin Human Winthrop Rapid må ikke komme i direkte berøring med frostboks eller fryseelementer.

Opbevar pennen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anbrudte penne

For opbevaringsforhold se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Engangspen med 3 ml opløsning i cylinderampul (type 1 farveløst glas) med et stempel (brombutylgummi (type 1)) og ombøjet låg (aluminium) og en prop (brombutyl eller laminate af polyisoprene og brombutylgummi (type 1)). Cylinderampullen er forseglet i en engangspen. Pakningen indeholder ikke injektionsnåle.

Findes i pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 og 10 penne.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Insulin Human Winthrop Rapid må kun anvendes, såfremt opløsningen er klar, farveløs, uden synlige faste partikler og har et vandlignende udseende.

Tomme penne må aldrig genbruges, og skal kasseres på betryggende vis.

For at undgå overførsel af sygdomme, må pennen kun anvendes af den samme patient.

Opmærksomheden henledes på, at neutral, opløselig insulin udfælder ved pH omkring 4,5 - 6,5.

Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem human insulin og andre insuliner (se pkt. 4.4).

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

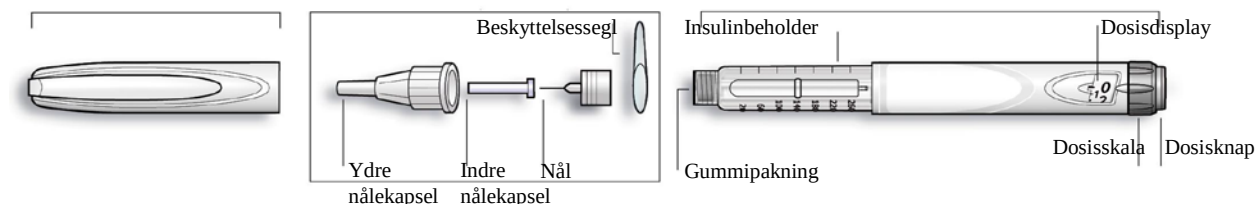
Anvendelse af pennen.

Patienten bør opfordres til at læse brugsanvisningen i indlægssedlen omhyggeligt før SoloStar anvendes.

Penhætte

Nål til pen (ikke inkluderet)

Pendel



Skematisk diagram af pennen

Vigtig information vedrørende anvendelse af SoloStar:

- Før hver anvendelse skal en ny nål påsættes og sikkerhedstest udføres. Vælg ikke en dosis og/eller tryk ikke på dosisknappen uden nål påsat. Brug kun nåle som er kompatible med SoloStar.
- Der skal udvises forsigtighed for at undgå skader ved et uheld med nålen og overførsel af infektioner.
- SoloStar må aldrig anvendes hvis den er gået i stykker, eller patienten ikke er sikker på at den virker ordentligt.
- Patienten skal altid have en ekstra SoloStar tilgængelig i tilfælde af, at SoloStar pennen bliver væk eller går i stykker.

Opbevaringsbetingelser

Læs venligst sektion 6.4 vedrørende opbevaringsbetingelser for SoloStar.

Hvis SoloStar opbevares koldt, bør den tages ud 1-2 timer før injektion, for at varm den op. Kold insulin er mere smertefuldt at injicere.

Den brugte SoloStar bør bortskaffes i overensstemmelse med lokale krav.

Vedligeholdelse

SoloStar skal beskyttes mod støv og snavs.

Ydersiden af SoloStar pennen kan rengøres ved at tørre den af med en fugtig klud.

Pennen må ikke skylles, vaskes eller smøres, da dette kan ødelægge den.

SoloStar er designet til at virke præcist og sikkert. Den bør håndteres med forsigtighed. Patienten bør undgå situationer hvor SoloStar kan blive ødelagt. Hvis patienten er bekymret for om SoloStar kan være ødelagt, skal patienten bruge en ny.

Trin 1. Kontrol af insulinet

Etiketten på pennen skal tjekkes for at sikre den indeholder den korrekte insulin. Insulin Human Winthrop SoloStar er hvid med en farvet dosisknap. Farven på dosisknappen varierer ud fra hvilken formulering af Insulin Human Winthrop insulin der bruges.

Efter fjernelse af penhætten skal insulinets udseende skal også tjekkes:

- Insulinopløsningen (Insulin Human Winthrop Rapid) skal være klar, farveløs, uden synlige partikler og skal have en vandlignende konsistens. Brug ikke SoloStar hvis insulinen er tåget, farvet eller indeholder partikler.

Trin 2. Påsætning af nål

Kun nåle som er kompatible til brug med SoloStar må anvendes.

En ny steril nål skal altid bruges til hver injektion. Efter fjernelse af hættten skal nålen omhyggeligt sættes lige på pennen.

Trin 3. Udfør en sikkerhedstest

Før hver injektion skal der udføres en sikkerhedstest for at sikre at pennen og nålen virker rigtigt og for at fjerne luftbobler.

Der vælges en dosis på 2 enheder.
Ydre og indre nålekapsel fjernes.

Imens pennen holdes med nålen opad, bankes forsigtigt med en finger på insulinbeholderen, således at eventuelle luftbobler stiger op mod nålen.

Derefter trykkes dosisknappen helt i bund.

Hvis der afgives insulin ved nålespidsen, virker pennen og nålen korrekt.
Hvis der ikke afgives insulin ved nålespidsen, skal trin 3 gentages indtil der afgives insulin på nålespidsen.

Trin 4. Indstilling af insulindosis

Dosis kan indstilles i trin på 1 enhed fra minimum 1 enhed til maksimalt 80 enheder. Hvis der kræves en dosis på mere end 80 enheder, skal det gives som to eller flere injektioner.

Doseringsvinduet skal vise "0" efter sikkerhedstesten. Doseringen kan derefter vælges.

Trin 5. Injektion af dosis

Patienten skal trænes i injektionsteknik af sundhedspersonale.
Nålen stikkes ind i huden.
Dosisknappen trykkes helt i bund. Derefter holdes dosisknappen inde i 10 sekunder før nålen trækkes ud. Dette sikrer at hele insulindosis injiceres.

Trin 6. Fjernelse og bortskaffelse af nålen

Efter hver injektion skal nålen altid tages af og kasseres. Dette forhindrer smitte og/eller infektion, at der kommer luftbobler i insulinen eller lækage af insulin. Nåle må ikke genbruges.

Der skal udvises særlig forsigtighed ved fjernelse og bortskaffelse af nålen. De anbefalede retningslinjer for fjernelse og bortskaffelse af nåle (f.eks. enkelthåndsteknikken ved påsætning af nålekapslen) skal følges for at reducere risikoen for uheldige skader med nålen og overførsel af infektionssygdomme.

Penhætten bør sættes på pennen igen.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/06/368/113

EU/1/06/368/114

EU/1/06/368/115

EU/1/06/368/116

EU/1/06/368/117

EU/1/06/368/118

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første tilladelse: 17. januar 2007

Dato for seneste fornyelse: 17. januar 2012

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om Insulin Human Winthrop Rapid findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Basal 100 IE/ml injektionsvæske, suspension, i hætteglas

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder 100 IE human insulin (svarende til 3,5 mg). Hvert hætteglas indeholder 5 ml injektionsvæske, suspension svarende til 500 IE insulin, eller 10 ml injektionsvæske, suspension svarende til 1.000 IE insulin. En IE (International Enhed) svarer til 0,035 mg vandfri human insulin.

Insulin Human Winthrop Basal er en isophaninsulinsuspension.

Human insulin fremstilles med rekombinant DNA-teknologi i *Escherichia coli*.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension i hætteglas.

Efter resuspension, mælkehvid suspension.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Insulinkrævende diabetes mellitus.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Det ønskede blodglucoseniveau, det anvendte insulin-præparat og insulin-doseringen (dosis og tidspunkt) fastlægges individuelt og skal tilpasses patientens kostvaner, fysiske aktivitet og levevis.

Døgndosis og tidspunkt for administration

Der er ingen faste regler for insulindosering. Det gennemsnitlige insulinbehov udgør dog ofte 0,5 - 1,0 IE pr. kg legemsvægt pr. døgn. Det basale metaboliske behov udgør 40 - 60% af det totale døgnbehov. Insulin Human Winthrop Basal injiceres subkutan 45 - 60 min. før et måltid.

Sekundær dosisjustering

Forbedret metabolisk kontrol kan øge insulinfølsomheden og dermed nedsætte insulinbehovet.

Dosisjustering kan også blive nødvendig, f.eks. hvis:

- patientens vægt ændres,
- patientens levevis ændres,
- andre omstændigheder opstår, som øger følsomheden over for hypoglykæmi eller hyperglykæmi (se pkt. 4.4).

Særlig population

Ældre (≥ 65 år)

Hos ældre kan en fremadskridende nedsættelse af nyrefunktionen føre til et stadigt nedsat insulinbehov.

Nedsat nyrefunktion

Hos patienter med nedsat nyrefunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat insulinmetabolisme.

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med alvorlig nedsat leverfunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat gluconeogenesekapacitet og nedsat insulinmetabolisme.

Administration

Insulin Human Winthrop Basal må ikke administreres intravenøst eller bruges i eksterne eller implanterede insulinpumper eller i peristaltiske pumper med silikoneslanger.

Kun injektionssprøjter beregnet til denne insulinstyrke (100 IE pr. ml) må anvendes.

Injektionssprøjterne må ikke indeholde andre lægemidler eller rester heraf (f.eks. spor af heparin).

Insulin Human Winthrop Basal indgives subkutan. Insulin Human Winthrop Basal må aldrig injiceres intravenøst.

Insulinabsorptionen og den deraf følgende blodglucosesænkende virkning af en dosis kan variere mellem de forskellige injektionsfelter (f.eks. på abdomen i forhold til låret). Injektionsstedet inden for det enkelte injektionsfelt skal skiftes fra injektion til injektion.

For yderligere information om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Patienter, der er overfølsomme over for Insulin Human Winthrop Basal, men hvor et bedre behandlingsalternativ ikke findes, må kun fortsætte behandlingen under særlig nøje kontrol og - om nødvendigt - i forbindelse med samtidig anti-allergisk behandling.

Inden omstilling til Insulin Human Winthrop Basal anbefales det at foretage en intradermal hudtest på de patienter, der er allergiske over for animalsk insulin, da disse patienter kan udvikle immunologiske krydsreaktioner.

I tilfælde af utilstrækkelig glucosekontrol eller ved tendens til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi skal følgende vurderes inden en eventuel dosisjustering: hvorvidt patienten har overholdt den ordinerede behandlingsforskrift, har fulgt forskrifterne for injektionssteder, har anvendt korrekt injektionsteknik, samt hvorvidt øvrige relevante faktorer er opfyldt.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Basal

Omstilling af en patient til en ny type insulin eller til et nyt brand (fremstiller) skal ske under omhyggelig medicinsk supervision. Ændringer i styrke, brand (fremstiller), type (regular, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), oprindelse (animalsk, human, human insulin analog) og/eller fremstillingmetode kan medføre, at det kan være nødvendigt at ændre dosis.

Dosisjustering (f.eks. reduktion) kan være nødvendig umiddelbart efter præparatomstilling. I andre tilfælde kan behovet for dosisjustering udvikles gradvist i løbet af adskillige uger.

Efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin vil dosisreduktion især være påkrævet hos patienter, der:

- allerede tidligere var indstillet på et relativt lavt blodglucoseniveau,
- har tendens til hypoglykæmi,
- tidligere havde behov for høje insulin doser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer.

Omhyggelig metabolisk monitorering anbefales under præparatomstillingen og i de efterfølgende uger. Hos patienter, som har behov for høje insulindoser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer, skal præparatomstilling under indlæggelse eller lignende overvejes.

Hypoglykæmi

Hypoglykæmi kan opstå, såfremt insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet.

Særlig forsigtighed bør udvises og intensiveret monitorering af blodglucose tilrådes til patienter, hvor hypoglykæmi kan være af særlig klinisk betydning, f.eks. hos patienter med betydende stenoser i koronararterierne eller i hjernens forsyningskar (risiko for kardielle eller cerebrale hypoglykæmikomplikationer). Det tilrådes også til patienter med proliferativ retinopati, især hvis denne ikke er laserbehandlet (risiko for forbigående amaurose efter hypoglykæmi).

Patienterne skal være opmærksomme på situationer, hvor advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være nedsatte. Advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være ændrede, mindre udtalte, eller ikke tilstede hos visse risikogrupper. Disse omfatter:

- patienter, hvor den glykæmiske kontrol er forbedret betydeligt,
- patienter, hvor hypoglykæmi udvikles gradvist,
- ældre patienter,
- patienter efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin,
- patienter, som lider af autonom neuropati,
- patienter med en lang diabetes-anamnese,
- patienter, som har en psykisk lidelse,
- patienter, som er i samtidig behandling med visse andre lægemidler (se pkt. 4.5).

Sådanne situationer kan føre til alvorlige tilfælde af hypoglykæmi (og eventuelt bevidsthedstab), uden at patienten forudgående har været bevidst om hypoglykæmien.

Såfremt der observeres normale eller ligefrem nedsatte værdier af glykosyleret hæmoglobin, skal risikoen for tilbagevendende, ikke-erkendte (især natlige) hypoglykæmiske anfald tages i betragtning.

For at mindske risikoen for hypoglykæmi er det vigtigt, at patienten overholder dosering og diæt, administrerer insulinet korrekt, og er opmærksom på symptomer på hypoglykæmi. Faktorer, der øger risikoen for hypoglykæmi, kræver nøje kontrol, og dosisjustering kan blive nødvendig. Disse omfatter:

- skift til andet injektionsfelt,
- forbedret insulinfølsomhed (f.eks. pga. fjernelse af stressfaktorer),
- uvant, øget eller længerevarende fysisk aktivitet,
- anden samtidig sygdom (f.eks. opkastning, diarré),
- utilstrækkelig fødeindtagelse,
- oversprungne måltider,
- alkoholindtagelse,
- visse ukompenserede endokrine lidelser (f.eks. hypothyroidisme, hypofyseforlap- eller binyrebarkinsufficiens),
- samtidig behandling med visse andre lægemidler.

Interkurrente sygdomme

Interkurrente sygdomme kræver en intensiveret metabolisk kontrol. Urintests for ketonstoffer er indiceret i mange tilfælde, og det er ofte nødvendigt at justere insulindosis. Insulinbehovet er ofte øget. Type 1-diabetikere skal fortsætte med at indtage i det mindste små mængder af kulhydrater regelmæssigt, også selv om de kun kan spise lidt eller ingen føde, kaster op etc., og de må aldrig udelade insulin helt.

Medicineringsfejl

Der er indrapporteret tilfælde af medicineringsfejl hvor andre formuleringer af Insulin Human Winthrop eller andre insuliner utilsigtet er blevet administreret. Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem human insulin og andre insuliner.

Kombinationsbehandling med Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Der er indrapporteret tilfælde af hjertesvigt ved anvendelse af pioglitazon i kombination med insulin, særligt hos patienter med risikofaktorer for udvikling af hjertesvigt. Dette skal tages i betragtning, hvis kombinationsbehandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop overvejes. Hvis kombinationen anvendes, skal patienterne observeres for tegn og symptomer på hjertesvigt, vægtstigning og ødem. Pioglitazon bør seponeres, hvis der sker en forværring i symptomer fra hjertet.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

En række stoffer har indflydelse på glucosemetabolismen og kan nødvendiggøre dosisjustering af human insulin.

Stoffer, som kan forstærke den blodglucosesænkende virkning, og som kan øge risikoen for hypoglykæmi, omfatter perorale antidiabetika, angiotensin converting enzyme (ACE)-hæmmere, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoamin oxidase (MAO)-hæmmere, pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer, som kan nedsætte den blodglucosesænkende virkning, omfatter kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogen og gestagener (f.eks. orale kontraceptiver), phentiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyroideahormoner, proteasehæmmere samt atypisk antipsykotisk medicin (f.eks. olanzapin og clozapin).

Betablokkere, clonidin, lithiumsalte eller alkohol kan enten forstærke eller nedsætte insulins blodglucosesænkende virkning. Pentamidin kan føre til hypoglykæmi, som til tider kan efterfølges af hyperglykæmi.

Under behandling med sympatikolytiske lægemidler som f.eks. betablokkere, clonidin, guanethidin og reserpin kan symptomerne på adrenerg modregulation ligeledes være reduceret eller helt mangle.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ikke kliniske data om eksponering for human insulin under graviditet. Insulin passerer placentabarrieren, dog ikke i kliniske signifikante mængder. En begrænset mængde data for gravide kvinder (mindre end 300 graviditetsudfald rapporteret) behandlet med markedsført human insulin viser ingen sikkerhedsproblemer ved brug af human insulin under graviditet. Der bør udvises forsigtighed ved ordinerings til gravide.

Det er meget vigtigt for patienter med kendt eller gestationel diabetes at opretholde en god metabolisk kontrol under graviditeten. Insulinbehovet kan falde i første trimester og stiger normalt i andet og tredje trimester. Umiddelbart efter fødslen falder insulinbehovet hurtigt (øget risiko for hypoglykæmi). Omhyggelig glucosekontrol er vigtig.

Amning

Der forventes ingen påvirkning af børn, der bliver ammet. Insulin Human Winthrop Basal kan anvendes under amning. Det kan være nødvendigt at justere insulindosis og diæt hos ammende kvinder.

Fertilitet

Der er ingen kliniske data eller data på dyr tilgængelige vedr. human insulins påvirkning af mænd eller kvinders fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Patientens koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat som følge af hypoglykæmi eller hyperglykæmi, eller f.eks. på grund af nedsat syn. Dette kan udgøre en risiko i situationer, hvor disse evner er af særlig betydning (f.eks. ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner).

Patienter skal rådes til at tage forholdsregler for at undgå hypoglykæmi i forbindelse med bilkørsel. Dette er af særlig betydning hos patienter med nedsat eller manglende evne til at mærke advarselssymptomer på hypoglykæmi, eller hos patienter, som har hyppige anfald af hypoglykæmi. I sådanne tilfælde bør det overvejes, om bilkørsel eller betjening af maskiner er tilrådeligt.

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

Hypoglykæmi, der normalt er den hyppigst bivirkning ved insulinbehandling, kan opstå, hvis insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet. I kliniske forsøg og under anvendelse efter markedsføring varierer hyppigheden mellem patientpopulation og doseringsregimer. Derfor kan der ikke angives nogen specifik frekvens.

Skema over bivirkninger

De relaterede bivirkninger, som er forekommet i kliniske forsøg, er opstillet nedenfor efter organsystem og faldende hyppighed: meget almindelig: ($\geq 1/10$); almindelig: ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); Usædvanlig: ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden: ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden: ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Indenfor hver gruppe af bivirkninger med samme frekvens er bivirkningerne opstillet efter faldende alvorlighed.

MedDRA system organklasser	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Immunsystemet		Chok	Type 1 allergiske reaktioner (hypotension, angioneurotisk ødem, bronkospasmer, generaliserede hudreaktioner; anti-insulin-antistoffer
Metabolisme og ernæring	Ødem		Hypoglykæmi; natriumretention
Øjne			Proliferativ retinopati, diabetisk retinopati, synsforstyrrelser
Hud og subkutane væv			Lipodystrofi
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Reaktioner på injektionsstedet.	Urticaria på injektionsstedet	Inflammation på injektionsstedet, smerte på injektionsstedet, kløe på injektionsstedet, erytem på injektionsstedet, hævelse på injektionsstedet

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Immunsystemet

Type 1 allergiske reaktioner over for insulin eller over for hjælpestofferne kan være livstruende.

Behandling med insulin kan føre til dannelse af anti-insulin-antistoffer. I sjældne tilfælde kræver forekomsten af sådanne anti-insulin-antistoffer justering af insulindosis for at korrigere for tendensen til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi.

Metabolisme og ernæring

Alvorlige hypoglykæmiske episoder, især tilbagevendende, kan føre til neurologiske skader. Lange eller alvorlige hypoglykæmiske episoder kan være livstruende.

Hos mange patienter ses tegn på adrenerg modregulation forud for tegn og symptomer på neuroglykopeni. Generelt gælder det, at jo større og hurtigere faldet i blodglucose er, des mere udtalt er modregulationstilstanden og dens symptomer.

Insulin kan forårsage natriumretention og ødem. Dette ses især, hvis en tidligere dårlig metabolisk kontrol forbedres ved intensiveret insulinbehandling.

Øjne

En udtalt ændring i den glykæmiske kontrol kan føre til midlertidige synsforstyrrelser, der skyldes forbigående ændring i linsens turgiditet og refraktionsindeks.

En forbedret glykæmisk kontrol over lang tid mindsker risikoen for progression af diabetisk retinopati. Intensivering af insulinbehandlingen med pludselig normalisering af den glykæmiske kontrol kan midlertidigt forværre en diabetisk retinopati.

Hud og subkutane væv

Lipodystrofi kan opstå på injektionsstedet og forsinke den lokale insulinabsorption. Stadig skift af injektionssted, inden for et givet injektionsfelt, kan mindske eller forhindre disse reaktioner.

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

De fleste mindre reaktioner over for insuliner på injektionsstedet forsvinder sædvanligvis i løbet af få dage til få uger.

4.9 Overdosering

Symptomer

Insulinoverdosering kan medføre svær og til tider langvarig og livstruende hypoglykæmi.

Behandling

Milde tilfælde af hypoglykæmi kan sædvanligvis behandles ved indtagelse af kulhydrater. Der skal muligvis foretages ændringer i dosering af lægemidlet, samt i kostplanerne og den fysiske aktivitet.

Sværere tilfælde med koma, kramper eller neurologisk svækkelse kan behandles med intramuskulær/subkutan glucagon eller koncentreret intravenøs glucoseopløsning. Selv efter en indledende bedring kan hypoglykæmien opstå igen. Det kan derfor være nødvendigt med vedvarende indtagelse af kulhydrater og overvågning.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Insuliner og analoger til injektion, middellang virkningstid, ATC kode: A10AC01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- sænker blodglucose, fremmer anabolisme og hæmmer katabolisme,
- øger glucosetransporten ind i cellerne, fremmer glykogenifikationen i muskler og lever, og forbedrer udnyttelsen af pyruvat. Hæmmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øger lipogenesen i lever og fedtvæv, og hæmmer lipolysen,
- fremmer cellernes optagelse af aminosyrer og fremmer proteinsyntese,
- øger cellernes kaliumoptagelse.

Farmakodynamisk virkning

Insulin Human Winthrop Basal (en isophaninsulinsuspension) er et insulin med gradvist indsættende og langvarig virkning. Virkningen indtræder i løbet af 60 min. efter subkutan injektion. Den maksimale virkning opnås mellem 3 og 4 timer efter injektion, og virkningsvarigheden er 11 - 20 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Hos raske personer er insulins serum-halveringstid omkring 4 - 6 minutter. Halveringstiden er forlænget hos patienter med svær nyreinsufficiens. Det skal imidlertid bemærkes, at insulins farmakokinetik ikke afspejler dets metaboliske virkning.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Akut toksicitet er undersøgt på rotter efter subkutan administration. Der fandtes ingen tegn på toksiske virkninger. Farmakodynamiske undersøgelser efter subkutan administration på kaniner og hunde viste de forventede hypoglykæmiske reaktioner.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Protaminsulphat,
metacresol,
phenol,
zinkklorid,
natriumdihydrogenphosphatdihydrat,
glycerol,
natriumhydroxid,
saltsyre (til pH-justering),
vand til injektionsvæsker.

6.2 Uforlideligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Basal må ikke blandes med opløsninger indeholdende reducerende stoffer som eksempelvis thioler og sulfitter.

Blanding af insuliner

Insulin Human Winthrop Basal må ikke blandes med human insulin formuleringer designet specifikt til brug i insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Basal må heller ikke blandes med insuliner af animalsk oprindelse eller med insulinanaloger.

Insulin i forskellige koncentrationer (f.eks. 100 IE pr. ml og 40 IE pr. ml) må ikke blandes.

Det skal omhyggeligt sikres, at alkohol og andre desinficerende midler ikke kommer i forbindelse med insulinsuspensionen.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

Opbevaringstid efter første anbrud af hætteglasset

Produktet kan anvendes i op til 4 uger ikke over 25°C, væk fra direkte varme eller direkte lys.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.
Det anbefales, at datoen for første brug noteres på hætteglassets etiket.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Uanbrudte hætteglas

Opbevares i køleskab ved (2°C - 8°C).

Må ikke nedfryses.

Insulin Human Winthrop Basal må ikke komme i direkte berøring med frostboks eller fryseelementer.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anbrudte hætteglas

For opbevaringsforhold efter anbrud af produktet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

5 ml og 10 ml injektionsvæske, suspension i et hætteglas (type 1 farveløst glas) med ombøjet hætte (aluminium), en prop (chlorbutylgummi (type 1)) og aftageligt låg (polypropylen).

Findes i pakninger med 1 og 5 hætteglas.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Fjern plastbeskyttelseshætten inden der første gang trækkes insulin op fra hætteglasset.

Insulinet skal resuspenderes umiddelbart før, det trækkes fra hætteglasset op i injektionssprøjten. Det gøres bedst ved at holde hætteglasset skråtstillet og rulle det frem og tilbage mellem håndfladerne. Hætteglasset må ikke rystes kraftigt, da dette kan ændre suspensionen (giver injektionsvæsken et rimfrostagtigt udseende, se nedenfor) og forårsage skumdannelse. Skum kan vanskeliggøre en korrekt afmåling af dosis.

Efter resuspendering skal væsken have et homogent, mælkehvidt udseende. Insulin Human Winthrop Basal må ikke anvendes, hvis dette ikke kan opnås, f.eks. hvis suspensionen forbliver klar, eller klumper, så partikler eller fnug findes i insulinet eller sætter sig på glassets væg eller bund. Disse forandringer kan give hætteglasset et rimfrostagtigt udseende. Sker dette skal et nyt hætteglas med en homogen suspension tages i brug. Hvis insulinbehovet ændres betydeligt, er det også nødvendigt at skifte til et nyt hætteglas.

Insulin Human Winthrop Basal må ikke administreres intravenøst og må ikke bruges i infusionspumper eller eksterne eller implanterede insulinpumper.

Opmærksomheden henledes på, at protamininsulinkrystaller opløses i sur pH.

Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem insulin human og andre insuliner (se pkt. 4.4).

Blanding af insuliner

Insulin Human Winthrop Basal kan blandes med alle human insulin formuleringer, men ikke med dem designet specifikt til brug i insulinpumper.

Vedr. uforlidelighed med andre insuliner, se pkt. 6.2.

Når to forskellige insulintyper skal trækkes op i samme injektionssprøjte, tilrådes det at trække det korttidsvirkende insulin op først, så dets hætteglas ikke kontamineres med det langtidsvirkende præparat. Injektion bør finde sted umiddelbart efter blandingen.

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/06/368/020
EU/1/06/368/021
EU/1/06/368/171
EU/1/06/368/172

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første tilladelse: 17. januar 2007
Dato for seneste fornyelse: 17. januar 2012

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om Insulin Human Winthrop Basal findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Basal 40 IE/ml injektionsvæske, suspension, i hætteglas

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder 40 IE human insulin (svarende til 1,4 mg). Hvert hætteglas indeholder 10 ml injektionsvæske, suspension svarende til 400 IE insulin. En IE (International Enhed) svarer til 0,035 mg vandfri human insulin.

Insulin Human Winthrop Basal er en isophaninsulinsuspension.

Human insulin fremstilles med rekombinant DNA-teknologi i *Escherichia coli*.
Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension i hætteglas.

Efter resuspension, mælkehvid suspension.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Insulinkrævende diabetes mellitus.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Det ønskede blodglucoseniveau, det anvendte insulin-præparat og insulin-doseringen (dosis og tidspunkt) fastlægges individuelt og skal tilpasses patientens kostvaner, fysiske aktivitet og levevis.

Døgndosis og tidspunkt for administration

Der er ingen faste regler for insulindosering. Det gennemsnitlige insulinbehov udgør dog ofte 0,5 - 1,0 IE pr. kg legemsvægt pr. døgn. Det basale metaboliske behov udgør 40 - 60% af det totale døgnbehov. Insulin Human Winthrop Basal injiceres subkutan 45 - 60 min. før et måltid.

Sekundær dosisjustering

Forbedret metabolisk kontrol kan øge insulinfølsomheden og dermed nedsætte insulinbehovet.

Dosisjustering kan også blive nødvendig, f.eks. hvis:

- patientens vægt ændres,
- patientens levevis ændres,
- andre omstændigheder opstår, som øger følsomheden over for hypoglykæmi eller hyperglykæmi (se pkt. 4.4).

Særlig population

Ældre (≥ 65 år)

Hos ældre kan en fremadskridende nedsættelse af nyrefunktionen føre til et stadigt nedsat insulinbehov.

Nedsat nyrefunktion

Hos patienter med nedsat nyrefunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat insulinmetabolisme.

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med alvorlig nedsat leverfunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat gluconeogenesekapacitet og nedsat insulinmetabolisme.

Administration

Insulin Human Winthrop Basal må ikke administreres intravenøst eller bruges i eksterne eller implanterede insulinpumper eller i peristaltiske pumper med silikoneslanger.

Kun injektionssprøjter beregnet til denne insulinstyrke (40 IE pr. ml) må anvendes.

Injektionssprøjterne må ikke indeholde andre lægemidler eller rester heraf (f.eks. spor af heparin).

Insulin Human Winthrop Basal indgives subkutan. Insulin Human Winthrop Basal må aldrig injiceres intravenøst.

Insulinabsorptionen og den deraf følgende blodglucosesænkende virkning af en dosis kan variere mellem de forskellige injektionsfelter (f.eks. på abdomen i forhold til låret). Injektionsstedet inden for det enkelte injektionsfelt skal skiftes fra injektion til injektion.

For yderligere information om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Patienter, der er overfølsomme over for Insulin Human Winthrop Basal, men hvor et bedre behandlingsalternativ ikke findes, må kun fortsætte behandlingen under særlig nøje kontrol og - om nødvendigt - i forbindelse med samtidig anti-allergisk behandling.

Inden omstilling til Insulin Human Winthrop Basal anbefales det at foretage en intradermal hudtest på de patienter, der er allergiske over for animalsk insulin, da disse patienter kan udvikle immunologiske krydsreaktioner.

I tilfælde af utilstrækkelig glucosekontrol eller ved tendens til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi skal følgende vurderes inden en eventuel dosisjustering: hvorvidt patienten har overholdt den ordinerede behandlingsforskrift, har fulgt forskrifterne for injektionssteder, har anvendt korrekt injektionsteknik, samt hvorvidt øvrige relevante faktorer er opfyldt.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Basal

Omstilling af en patient til en ny type insulin eller til et nyt brand (fremstiller) skal ske under omhyggelig medicinsk supervision. Ændringer i styrke, brand (fremstiller), type (regular, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), oprindelse (animalsk, human, human insulin analog) og/eller fremstillingsmetode kan medføre, at det kan være nødvendigt at ændre dosis.

Dosisjustering (f.eks. reduktion) kan være nødvendig umiddelbart efter præparatomstilling. I andre tilfælde kan behovet for dosisjustering udvikles gradvist i løbet af adskillige uger.

Efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin vil dosisreduktion især være påkrævet hos patienter, der:

- allerede tidligere var indstillet på et relativt lavt blodglucoseniveau,
- har tendens til hypoglykæmi,
- tidligere havde behov for høje insulindoser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer.

Omhyggelig metabolisk monitorering anbefales under præparatomstillingen og i de efterfølgende uger. Hos patienter, som har behov for høje insulindoser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer, skal præparatomstilling under indlæggelse eller lignende overvejes.

Hypoglykæmi

Hypoglykæmi kan opstå, såfremt insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet.

Særlig forsigtighed bør udvises og intensiveret monitorering af blodglucose tilrådes til patienter, hvor hypoglykæmi kan være af særlig klinisk betydning, f.eks. hos patienter med betydende stenoser i koronararterierne eller i hjernens forsyningskar (risiko for kardielle eller cerebrale hypoglykæmikomplikationer). Det tilrådes også til patienter med proliferativ retinopati, især hvis denne ikke er laserbehandlet (risiko for forbigående amaurose efter hypoglykæmi).

Patienterne skal være opmærksomme på situationer, hvor advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være nedsatte. Advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være ændrede, mindre udtalte, eller ikke tilstede hos visse risikogrupper. Disse omfatter:

- patienter, hvor den glykæmiske kontrol er forbedret betydeligt,
- patienter, hvor hypoglykæmi udvikles gradvist,
- ældre patienter,
- patienter efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin,
- patienter, som lider af autonom neuropati,
- patienter med en lang diabetes-anamnese,
- patienter, som har en psykisk lidelse,
- patienter, som er i samtidig behandling med visse andre lægemidler (se pkt. 4.5).

Sådanne situationer kan føre til alvorlige tilfælde af hypoglykæmi (og eventuelt bevidsthedstab), uden at patienten forudgående har været bevidst om hypoglykæmien.

Såfremt der observeres normale eller ligefrem nedsatte værdier af glykosyleret hæmoglobin, skal risikoen for tilbagevendende, ikke-erkendte (især natlige) hypoglykæmiske anfald tages i betragtning.

For at mindske risikoen for hypoglykæmi er det vigtigt, at patienten overholder dosering og diæt, administrerer insulinet korrekt, og er opmærksom på symptomer på hypoglykæmi. Faktorer, der øger risikoen for hypoglykæmi, kræver nøje kontrol, og dosisjustering kan blive nødvendig. Disse omfatter:

- skift til andet injektionsfelt,
- forbedret insulinfølsomhed (f.eks. pga. fjernelse af stressfaktorer),
- uvant, øget eller længerevarende fysisk aktivitet,
- anden samtidig sygdom (f.eks. opkastning, diarré),
- utilstrækkelig fødeindtagelse,
- oversprungne måltider,
- alkoholindtagelse,
- visse ukompenserede endokrine lidelser (f.eks. hypothyroidisme, hypofyseforlap- eller binyrebarkinsufficiens),
- samtidig behandling med visse andre lægemidler.

Interkurrente sygdomme

Interkurrente sygdomme kræver en intensiveret metabolisk kontrol. Urintests for ketonstoffer er indiceret i mange tilfælde, og det er ofte nødvendigt at justere insulindosis. Insulinbehovet er ofte øget. Type 1-diabetikere skal fortsætte med at indtage i det mindste små mængder af kulhydrater regelmæssigt, også selv om de kun kan spise lidt eller ingen føde, kaster op etc., og de må aldrig udelade insulin helt.

Medicineringsfejl

Der er indrapporteret tilfælde af medicineringsfejl hvor andre formuleringer af Insulin Human Winthrop eller andre insuliner utilsigtet er blevet administreret. Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem human insulin og andre insuliner.

Kombinationsbehandling med Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Der er indrapporteret tilfælde af hjertesvigt ved anvendelse af pioglitazon i kombination med insulin, særligt hos patienter med risikofaktorer for udvikling af hjertesvigt. Dette skal tages i betragtning, hvis kombinationsbehandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop overvejes. Hvis kombinationen

anvendes, skal patienterne observeres for tegn og symptomer på hjertesvigt, vægtstigning og ødem. Pioglitazon bør seponeres, hvis der sker en forværring i symptomer fra hjertet.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

En række stoffer har indflydelse på glucosemetabolismen og kan nødvendiggøre dosisjustering af human insulin.

Stoffer, som kan forstærke den blodglucosesænkende virkning, og som kan øge risikoen for hypoglykæmi, omfatter perorale antidiabetika, angiotensin converting enzyme (ACE)-hæmmere, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoamin oxidase (MAO)-hæmmere, pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer, kan nedsætte den blodglucosesænkende virkning, omfatter kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogener og gestagener (f.eks. orale kontrazeptiver), phentiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyreoideahormoner, proteasehæmmere samt atypisk antipsykotisk medicin (f.eks. olanzapin og clozapin).

Betablokkere, clonidin, lithiumsalte eller alkohol kan enten forstærke eller nedsætte insulins blodglucosesænkende virkning. Pentamidin kan føre til hypoglykæmi, som til tider kan efterfølges af hyperglykæmi.

Under behandling med sympatikolytiske lægemidler som f.eks. betablokkere, clonidin, guanethidin og reserpin kan symptomerne på adrenerg modregulation ligeledes være reduceret eller helt mangle.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ikke kliniske data om eksponering for human insulin under graviditet. Insulin passerer placentabarrieren, dog ikke i kliniske signifikante mængder. En begrænset mængde data for gravide kvinder (mindre end 300 graviditetsudfald rapporteret) behandlet med markedsført human insulin viser ingen sikkerhedsproblemer ved brug af human insulin graviditet. Der bør udvises forsigtighed ved ordinerings til gravide.

Det er meget vigtigt for patienter med kendt eller gestationel diabetes at opretholde en god metabolisk kontrol under graviditeten. Insulinbehovet kan falde i første trimester og stiger normalt i andet og tredje trimester. Umiddelbart efter fødslen falder insulinbehovet hurtigt (øget risiko for hypoglykæmi). Omhyggelig glucosekontrol er vigtig.

Amning

Der forventes ingen påvirkning af børn, der bliver ammet. Insulin Human Winthrop Basal kan anvendes under amning. Det kan være nødvendigt at justere insulindosis og diæt hos ammende kvinder.

Fertilitet

Der er ingen kliniske data eller data på dyr tilgængelige vedr. human insulins påvirkning af mænd eller kvinders fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Patientens koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat som følge af hypoglykæmi eller hyperglykæmi, eller f.eks. på grund af nedsat syn. Dette kan udgøre en risiko i situationer, hvor disse evner er af særlig betydning (f.eks. ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner).

Patienter skal rådes til at tage forholdsregler for at undgå hypoglykæmi i forbindelse med bilkørsel. Dette er af særlig betydning hos patienter med nedsat eller manglende evne til at mærke advarselssymptomer på hypoglykæmi, eller hos patienter, som har hyppige anfald af hypoglykæmi. I sådanne tilfælde bør det overvejes, om bilkørsel eller betjening af maskiner er tilrådeligt.

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

Hypoglykæmi, der normalt er den hyppigst bivirkning ved insulinbehandling, kan opstå, hvis insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet. I kliniske forsøg og under anvendelse efter markedsføring varierer hyppigheden mellem patientpopulation og doseringsregimer. Derfor kan der ikke angives nogen specifik frekvens.

Skema over bivirkninger

De relaterede bivirkninger, som er forekommet i kliniske forsøg, er opstillet nedenfor efter organsystem og faldende hyppighed: meget almindelig: ($\geq 1/10$); almindelig: ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); Usædvanlig: ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden: ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden: ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Indenfor hver gruppe af bivirkninger med samme frekvens er bivirkningerne opstillet efter faldende alvorlighed.

MedDRA system organklasser	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Immunsystemet		Chok	Type 1 allergiske reaktioner (hypotension, angioneurotisk ødem, bronkospasmer, generaliserede hudreaktioner; anti-insulin-antistoffer
Metabolisme og ernæring	Ødem		Hypoglykæmi; natriumretention
Øjne			Proliferativ retinopati, diabetisk retinopati, synsforstyrrelser
Hud og subkutane væv			Lipodystrofi
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Reaktioner på injektionsstedet.	Urticaria på injektionsstedet	Inflammation på injektionsstedet, smerte på injektionsstedet, kløe på injektionsstedet, erytem på injektionsstedet, hævelse på injektionsstedet

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Immunsystemet

Type 1 allergiske reaktioner over for insulin eller over for hjælpestofferne kan være livstruende.

Behandling med insulin kan føre til dannelse af anti-insulin-antistoffer. I sjældne tilfælde kræver forekomsten af sådanne anti-insulin-antistoffer justering af insulindosis for at korrigere for tendensen til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi.

Metabolisme og ernæring

Alvorlige hypoglykæmiske episoder, især tilbagevendende, kan føre til neurologiske skader. Lange eller alvorlige hypoglykæmiske episoder kan være livstruende.

Hos mange patienter ses tegn på adrenerg modregulation forud for tegn og symptomer på neuroglykopeni. Generelt gælder det, at jo større og hurtigere faldet i blodglucose er, des mere udtalt er modregulationstilstanden og dens symptomer.

Insulin kan forårsage natriumretention og ødem. Dette ses især, hvis en tidligere dårlig metabolisk kontrol forbedres ved intensiveret insulinbehandling.

Øjne

En udtalt ændring i den glykæmiske kontrol kan føre til midlertidige synsforstyrrelser, der skyldes forbigående ændring i linsens turgiditet og refraktionsindeks.

En forbedret glykæmisk kontrol over lang tid mindsker risikoen for progression af diabetisk retinopati. Intensivering af insulinbehandlingen med pludselig normalisering af den glykæmiske kontrol kan midlertidigt forværre en diabetisk retinopati.

Hud og subkutane væv

Lipodystrofi kan opstå på injektionsstedet og forsinke den lokale insulinabsorption. Stadig skift af injektionssted, inden for et givet injektionsfelt, kan mindske eller forhindre disse reaktioner.

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

De fleste mindre reaktioner over for insuliner på injektionsstedet forsvinder sædvanligvis i løbet af få dage til få uger.

4.9 Overdosering

Symptomer

Insulinoverdosering kan medføre svær og til tider langvarig og livstruende hypoglykæmi.

Behandling

Milde tilfælde af hypoglykæmi kan sædvanligvis behandles ved indtagelse af kulhydrater. Der skal muligvis foretages ændringer i dosering af lægemidlet, samt i kostplanerne og den fysiske aktivitet.

Sværere tilfælde med koma, kramper eller neurologisk svækkelse kan behandles med intramuskulær/subkutan glucagon eller koncentreret intravenøs glucoseopløsning. Selv efter en indledende bedring kan hypoglykæmien opstå igen. Det kan derfor være nødvendigt med vedvarende indtagelse af kulhydrater og overvågning.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Insuliner og analoger til injektion, middellang virkningstid, ATC kode: A10AC01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- sænker blodglucose, fremmer anabolisme og hæmmer katabolisme,
- øger glucosetransporten ind i cellerne, fremmer glykogenannelsen i muskler og lever, og forbedrer udnyttelsen af pyruvat. Hæmmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øger lipogenesen i lever og fedtvæv, og hæmmer lipolysen,
- fremmer cellernes optagelse af aminosyrer og fremmer proteinsyntese,
- øger cellernes kaliumoptagelse.

Farmakodynamisk virkning

Insulin Human Winthrop Basal (isophaninsulinsuspension) er et insulin med gradvist indsættende og langvarig virkning. Virkningen indtræder i løbet af 60 min. efter subkutan injektion. Den maksimale virkning opnås mellem 3 og 4 timer efter injektion, og virkningsvarigheden er 11 - 20 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Hos raske personer er insulins serum-halveringstid omkring 4 - 6 minutter. Halveringstiden er forlænget hos patienter med svær nyreinsufficiens. Det skal imidlertid bemærkes, at insulins farmakokinetik ikke afspejler dets metaboliske virkning.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Akut toksicitet er undersøgt på rotter efter subkutan administration. Der fandtes ingen tegn på toksiske virkninger. Farmakodynamiske undersøgelser efter subkutan administration på kaniner og hunde viste de forventede hypoglykæmiske reaktioner.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Protaminsulphat,
metacresol,
phenol,
zinkklorid,
natriumdihydrogenphosphatdihydrat,
glycerol,
natriumhydroxid,
saltsyre (til pH-justering),
vand til injektionsvæsker.

6.2 Uforligeligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Basal må ikke blandes med opløsninger indeholdende reducerende stoffer som eksempelvis thiolere og sulfitter.

Blanding af insuliner

Insulin Human Winthrop Basal må ikke blandes med human insulin formuleringer designet specifikt til brug i insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Basal må heller ikke blandes med insuliner af animalsk oprindelse eller med insulinanaloger.

Insulin i forskellige koncentrationer (f.eks. 100 IE pr. ml og 40 IE pr. ml) må ikke blandes.

Det skal omhyggeligt sikres, at alkohol og andre desinficerende midler ikke kommer i forbindelse med insulinsuspensionen.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

Opbevaringstid efter første anbrud af hætteglasset

Produktet kan anvendes i op til 4 uger ikke over 25°C, væk fra direkte varme eller direkte lys.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Det anbefales, at datoen for første brug noteres på hætteglassets etiket.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Uanbrudte hætteglas

Opbevares i køleskab ved (2°C - 8°C).

Må ikke nedfryses.

Insulin Human Winthrop Basal må ikke komme i direkte berøring med frostboks eller fryseelementer.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anbrudte hætteglas

For opbevaringsforhold efter anbrud af produktet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

10 ml suspension i hætteglas (type 1 farveløst glas) med ombøjet hætte (aluminium) en prop (chlorbutylgummi (type 1)) og aftageligt låg (polypropylen).

Findes i pakninger med 1 og 5 hætteglas.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Fjern plastbeskyttelseshætten inden der første gang trækkes insulin op fra hætteglasset.

Insulinet skal resuspenderes umiddelbart før, det trækkes fra hætteglasset op i injektionssprøjten. Dette gøres bedst ved at holde hætteglasset skråtstillet og rulle det frem og tilbage mellem håndfladerne.

Hætteglasset må ikke rystes kraftigt, da dette kan ændre suspensionen (giver injektionsvæsken et rimfrostagtigt udseende, se nedenfor) og forårsage skumdannelse. Skum kan vanskeliggøre en korrekt afmåling af dosis.

Efter resuspendering skal væsken have et homogent, mælkehvidt udseende. Insulin Human Winthrop Basal må ikke anvendes, hvis dette ikke kan opnås, f.eks. hvis suspensionen forbliver klar, eller klumper, så partikler eller fnug findes i insulinet eller sætter sig på glassets væg eller bund. Disse forandringer kan give hætteglasset et rimfrostagtigt udseende. Sker dette skal et nyt hætteglas med en homogen suspension tages i brug. Hvis insulinbehovet ændres betydeligt, er det også nødvendigt at skifte til et nyt hætteglas.

Insulin Human Winthrop Basal må ikke administreres intravenøst og må ikke bruges i infusionspumper eller eksterne eller implanterede insulinpumper.

Opmærksomheden henledes på, at protamininsulinkrystaller opløses i sur pH.

Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem insulin human og andre insuliner (se pkt. 4.4).

Blanding af insuliner

Insulin Human Winthrop Basal kan blandes med alle human insulin formuleringer, men ikke med dem designet specifikt til brug i insulinpumper.

Vedr. uforlignelighed med andre insuliner, se pkt. 6.2.

Når to forskellige insulintyper skal trækkes op i samme injektionssprøjte, tilrådes det at trække det korttidsvirkende insulin op først, så dets hætteglas ikke kontamineres med det langtidsvirkende præparat. Injektion bør finde sted umiddelbart efter blandingen.

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/06/368/003
EU/1/06/368/004

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første tilladelse: 17. januar 2007
Dato for seneste fornyelse: 17. januar 2012

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om Insulin Human Winthrop Rapid findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Basal 100 IE/ml injektionsvæske, suspension, i cylinderampul

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder 100 IE human insulin (svarende til 3,5 mg). Hver cylinderampul indeholder 3 ml injektionsvæske, suspension svarende til 300 IE insulin. En IE (International Enhed) svarer til 0,035 mg vandfri human insulin.

Insulin Human Winthrop Basal er en isophaninsulinsuspension.

Human insulin fremstilles med rekombinant DNA-teknologi i *Escherichia coli*.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension i en cylinderampul.

Efter resuspension, mælkehvid suspension.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Insulinkrævende diabetes mellitus.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Det ønskede blodglucoseniveau, det anvendte insulin-præparat og insulin-doseringen (dosis og tidspunkt) fastlægges individuelt og skal tilpasses patientens kostvaner, fysiske aktivitet og levevis.

Døgndosis og tidspunkt for administration

Der er ingen faste regler for insulindosering. Det gennemsnitlige insulinbehov udgør dog ofte 0,5 - 1,0 IE pr. kg legemsvægt pr. døgn. Det basale metaboliske behov udgør 40 - 60% af det totale døgnbehov. Insulin Human Winthrop Basal injiceres subkutant 45 - 60 min. før et måltid.

Sekundær dosisjustering

Forbedret metabolisk kontrol kan øge insulinfølsomheden og dermed nedsætte insulinbehovet.

Dosisjustering kan også blive nødvendig, f.eks. hvis:

- patientens vægt ændres,
- patientens levevis ændres,
- andre omstændigheder opstår, som øger følsomheden over for hypoglykæmi eller hyperglykæmi (se pkt. 4.4).

Særlig population

Ældre (≥ 65 år)

Hos ældre kan en fremadskridende nedsættelse af nyrefunktionen føre til et stadigt nedsat insulinbehov.

Nedsat nyrefunktion

Hos patienter med nedsat nyrefunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat insulinmetabolisme.

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med alvorlig nedsat leverfunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat gluconeogenesekapacitet og nedsat insulinmetabolisme.

Administration

Insulin Human Winthrop Basal må ikke administreres intravenøst eller bruges i eksterne eller implanterede insulinpumper eller i peristaltiske pumper med silikoneslanger.

Insulin Human Winthrop Basal indgives subkutan. Insulin Human Winthrop Basal må aldrig injiceret intravenøst.

Insulinabsorptionen og den deraf følgende blodglucosesænkende virkning af en dosis kan variere mellem de forskellige injektionsfelter (f.eks. på abdomen i forhold til låret). Injektionsstedet inden for det enkelte injektionsfelt skal skiftes fra injektion til injektion.

For yderligere information om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Patienter, der er overfølsomme over for Insulin Human Winthrop Basal, men hvor et bedre behandlingsalternativ ikke findes, må kun fortsætte behandlingen under særlig nøje kontrol og - om nødvendigt - i forbindelse med samtidig anti-allergisk behandling.

Inden omstilling til Insulin Human Winthrop Basal anbefales det at foretage en intradermal hudtest på de patienter, der er allergiske over for animalsk insulin, da disse patienter kan udvikle immunologiske krydsreaktioner.

I tilfælde af utilstrækkelig glucosekontrol eller ved tendens til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi skal følgende vurderes inden en eventuel dosisjustering: hvorvidt patienten har overholdt den ordinerede behandlingsforskrift, har fulgt forskrifterne for injektionssteder, har anvendt korrekt injektionsteknik, samt hvorvidt øvrige relevante faktorer er opfyldt.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Basal

Omstilling af en patient til en ny type insulin eller til et nyt brand (fremstiller) skal ske under omhyggelig medicinsk supervision. Ændringer i styrke, brand (fremstiller), type (regular, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), oprindelse (animalsk, human, human insulin analog) og/eller fremstillingmetode kan medføre, at det kan være nødvendigt at ændre dosis.

Dosisjustering (f.eks. reduktion) kan være nødvendig umiddelbart efter præparatomstilling. I andre tilfælde kan behovet for dosisjustering udvikles gradvist i løbet af adskillige uger.

Efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin vil dosisreduktion især være påkrævet hos patienter, der:

- allerede tidligere var indstillet på et relativt lavt blodglucoseniveau,
- har tendens til hypoglykæmi,
- tidligere havde behov for høje insulindoser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer.

Omhyggelig metabolisk monitorering anbefales under præparatomstillingen og i de efterfølgende uger. Hos patienter, som har behov for høje insulindoser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer, skal præparatomstilling under indlæggelse eller lignende overvejes.

Hypoglykæmi

Hypoglykæmi kan opstå, såfremt insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet.

Særlig forsigtighed bør udvises og intensiveret monitorering af blodglucose tilrådes til patienter, hvor hypoglykæmi kan være af særlig klinisk betydning, f.eks. hos patienter med betydende stenoser i koronararterierne eller i hjernens forsyningskar (risiko for kardielle eller cerebrale hypoglykæmikomplikationer). Det tilrådes også til patienter med proliferativ retinopati, især hvis denne ikke er laserbehandlet (risiko for forbigående amaurose efter hypoglykæmi).

Patienterne skal være opmærksomme på situationer, hvor advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være nedsatte. Advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være ændrede, mindre udtalte, eller ikke tilstede hos visse risikogrupper. Disse omfatter:

- patienter, hvor den glykæmiske kontrol er forbedret betydeligt,
- patienter, hvor hypoglykæmi udvikles gradvist,
- ældre patienter,
- patienter efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin,
- patienter, som lider af autonom neuropati,
- patienter med en lang diabetes-anamnese,
- patienter, som har en psykisk lidelse,
- patienter, som er i samtidig behandling med visse andre lægemidler (se pkt. 4.5).

Sådanne situationer kan føre til alvorlige tilfælde af hypoglykæmi (og eventuelt bevidsthedstab), uden at patienten forudgående har været bevidst om hypoglykæmien.

Såfremt der observeres normale eller ligefrem nedsatte værdier af glykosyleret hæmoglobin, skal risikoen for tilbagevendende, ikke-erkendte (især natlige) hypoglykæmiske anfald tages i betragtning.

For at mindske risikoen for hypoglykæmi er det vigtigt, at patienten overholder dosering og diæt, administrerer insulinet korrekt, og er opmærksom på symptomer på hypoglykæmi. Faktorer, der øger risikoen for hypoglykæmi, kræver nøje kontrol, og dosisjustering kan blive nødvendig. Disse omfatter:

- skift til andet injektionsfelt,
- forbedret insulinfølsomhed (f.eks. pga. fjernelse af stressfaktorer),
- uventet, øget eller længerevarende fysisk aktivitet,
- anden samtidig sygdom (f.eks. opkastning, diarré),
- utilstrækkelig fødeindtagelse,
- oversprungne måltider,
- alkoholindtagelse,
- visse ukompenserede endokrine lidelser (f.eks. hypothyroidisme, hypofyseforlap- eller binyrebarkinsufficiens),
- samtidig behandling med visse andre lægemidler.

Interkurrente sygdomme

Interkurrente sygdomme kræver en intensiveret metabolisk kontrol. Urintests for ketonstoffer er indiceret i mange tilfælde, og det er ofte nødvendigt at justere insulindosis. Insulinbehovet er ofte øget. Type 1-diabetikere skal fortsætte med at indtage i det mindste små mængder af kulhydrater regelmæssigt, også selv om de kun kan spise lidt eller ingen føde, kaster op etc., og de må aldrig udelade insulin helt.

Penne, der kan bruges til Insulin Human Winthrop Basal cylinderampuller

Insulin Human Winthrop Basal cylinderampuller må kun anvendes med følgende penne:

- JuniorSTAR, som giver Insulin Human Winthrop Basal i dosisintervaller på 0,5 enheder
- OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 og AllStar, som alle giver Insulin Human Winthrop Basal i dosisintervaller på 1 enhed.

Disse cylinderampuller bør ikke bruges med andre former for flergangspenne, da dosisnøjagtighed kun er vist med ovenstående penne.

Ikke alle penne er nødvendigvis markedsført i alle lande.

Medicineringsfejl

Der er indrapporteret tilfælde af medicineringsfejl hvor andre formuleringer af Insulin Human Winthrop eller andre insuliner utilsigtet er blevet administreret. Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem human insulin og andre insuliner.

Kombinationsbehandling med Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Der er indrapporteret tilfælde af hjertesvigt ved anvendelse af pioglitazon i kombination med insulin, særligt hos patienter med risikofaktorer for udvikling af hjertesvigt. Dette skal tages i betragtning, hvis kombinationsbehandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop overvejes. Hvis kombinationen anvendes, skal patienterne observeres for tegn og symptomer på hjertesvigt, vægtstigning og ødem. Pioglitazon bør seponeres, hvis der sker en forværring i symptomer fra hjertet.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

En række stoffer har indflydelse på glucosemetabolismen og kan nødvendiggøre dosisjustering af human insulin.

Stoffer, som kan forstærke den blodglucosesænkende virkning, og som kan øge risikoen for hypoglykæmi, omfatter perorale antidiabetika, angiotensin converting enzyme (ACE)-hæmmere, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoamin oxidase (MAO)-hæmmere, pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer, som kan nedsætte den blodglucosesænkende virkning, omfatter kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogen og gestagener (f.eks. orale kontrazeptiver), phentiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyreoideahormoner, proteasehæmmere samt atypisk antipsykotisk medicin (f.eks. olanzapin og clozapin).

Betablokkere, clonidin, lithiumsalte eller alkohol kan enten forstærke eller nedsætte insulins blodglucosesænkende virkning. Pentamidin kan føre til hypoglykæmi, som til tider kan efterfølges af hyperglykæmi.

Under behandling med sympatikolytiske lægemidler som f.eks. betablokkere, clonidin, guanethidin og reserpin kan symptomerne på adrenerg modregulation ligeledes være reduceret eller helt mangle.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ikke kliniske data om eksponering for human insulin under graviditet. Insulin passerer placentabarrieren, dog ikke i kliniske signifikante mængder. En begrænset mængde data for gravide kvinder (mindre end 300 graviditetsudfald rapporteret) behandlet med markedsført human insulin viser ingen sikkerhedsproblemer ved brug af human insulin graviditet. Der bør udvises forsigtighed ved ordinerings til gravide.

Det er meget vigtigt for patienter med kendt eller gestationel diabetes at opretholde en god metabolisk kontrol under graviditeten. Insulinbehovet kan falde i første trimester og stiger normalt i andet og tredje trimester. Umiddelbart efter fødslen falder insulinbehovet hurtigt (øget risiko for hypoglykæmi). Omhyggelig glucosekontrol er vigtig.

Amning

Der forventes ingen påvirkning af børn, der bliver ammet. Insulin Human Winthrop Basal kan anvendes under amning. Det kan være nødvendigt at justere insulindosis og diæt hos ammende kvinder.

Fertilitet

Der er ingen kliniske data eller data på dyr tilgængelige vedr. human insulins påvirkning af mænd eller kvinders fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Patientens koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat som følge af hypoglykæmi eller hyperglykæmi, eller f.eks. på grund af nedsat syn. Dette kan udgøre en risiko i situationer, hvor disse evner er af særlig betydning (f.eks. ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner).

Patienter skal rådes til at tage forholdsregler for at undgå hypoglykæmi i forbindelse med bilkørsel. Dette er af særlig betydning hos patienter med nedsat eller manglende evne til at mærke advarselssymptomer på hypoglykæmi, eller hos patienter, som har hyppige anfald af hypoglykæmi. I sådanne tilfælde bør det overvejes, om bilkørsel eller betjening af maskiner er tilrådeligt.

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

Hypoglykæmi, der normalt er den hyppigst bivirkning ved insulinbehandling, kan opstå, hvis insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet. I kliniske forsøg og under anvendelse efter markedsføring varierer hyppigheden mellem patientpopulation og doseringsregimer. Derfor kan der ikke angives nogen specifik frekvens.

Skema over bivirkninger

De relaterede bivirkninger, som er forekommet i kliniske forsøg, er opstillet nedenfor efter organsystem og faldende hyppighed: meget almindelig: ($\geq 1/10$); almindelig: ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); Usædvanlig: ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden: ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden: ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Indenfor hver gruppe af bivirkninger med samme frekvens er bivirkningerne opstillet efter faldende alvorlighed.

MedDRA system organklasser	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Immunsystemet		Chok	Type 1 allergiske reaktioner (hypotension, angioneurotisk ødem, bronkospasmer, generaliserede hudreaktioner; anti-insulin-antistoffer
Metabolisme og ernæring	Ødem		Hypoglykæmi; natriumretention
Øjne			Proliferativ retinopati, diabetisk retinopati, synsforstyrrelser
Hud og subkutane væv			Lipodystrofi
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Reaktioner på injektionsstedet.	Urticaria på injektionsstedet	Inflammation på injektionsstedet, smerte på injektionsstedet, kløe på injektionsstedet, erytem på injektionsstedet, hævelse på injektionsstedet

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Immunsystemet

Type 1 allergiske reaktioner over for insulin eller over for hjælpestofferne kan være livstruende.

Behandling med insulin kan føre til dannelse af anti-insulin-antistoffer. I sjældne tilfælde kræver forekomsten af sådanne anti-insulin-antistoffer justering af insulindosis for at korrigere for tendensen til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi.

Metabolisme og ernæring

Alvorlige hypoglykæmiske episoder, især tilbagevendende, kan føre til neurologiske skader. Lange eller alvorlige hypoglykæmiske episoder kan være livstruende.

Hos mange patienter ses tegn på adrenerg modregulation forud for tegn og symptomer på neuroglykopeni. Generelt gælder det, at jo større og hurtigere faldet i blodglucose er, des mere udtalt er modregulationstilstanden og dens symptomer.

Insulin kan forårsage natriumretention og ødem. Dette ses især, hvis en tidligere dårlig metabolisk kontrol forbedres ved intensiveret insulinbehandling.

Øjne

En udtalt ændring i den glykæmiske kontrol kan føre til midlertidige synsforstyrrelser, der skyldes forbigående ændring i linsens turgiditet og refraktionsindeks.

En forbedret glykæmisk kontrol over lang tid mindsker risikoen for progression af diabetisk retinopati. Intensivering af insulinbehandlingen med pludselig normalisering af den glykæmiske kontrol kan midlertidigt forværre en diabetisk retinopati.

Hud og subkutane væv

Lipodystrofi kan opstå på injektionsstedet og forsinke den lokale insulinabsorption. Stadig skift af injektionssted, inden for et givet injektionsfelt, kan mindske eller forhindre disse reaktioner.

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

De fleste mindre reaktioner over for insuliner på injektionsstedet forsvinder sædvanligvis i løbet af få dage til få uger.

4.9 Overdosering

Symptomer

Insulinoverdosering kan medføre svær og til tider langvarig og livstruende hypoglykæmi.

Behandling

Milde tilfælde af hypoglykæmi kan sædvanligvis behandles ved indtagelse af kulhydrater. Der skal muligvis foretages ændringer i dosering af lægemidlet, samt i kostplanerne og den fysiske aktivitet.

Sværere tilfælde med koma, kramper eller neurologisk svækkelse kan behandles med intramuskulær/subkutan glucagon eller koncentreret intravenøs glucoseopløsning. Selv efter en indledende bedring kan hypoglykæmien opstå igen. Det kan derfor være nødvendigt med vedvarende indtagelse af kulhydrater og overvågning.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Insuliner og analoger til injektion, middellang virkningstid, ATC kode: A10AC01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- sænker blodglucose, fremmer anabolisme og hæmmer katabolisme,
- øger glucosetransporten ind i cellerne, fremmer glykogenannelsen i muskler og lever, og forbedrer udnyttelsen af pyruvat. Hæmmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øger lipogenesen i lever og fedtvæv, og hæmmer lipolysen,
- fremmer cellernes optagelse af aminosyrer og fremmer proteinsyntese,
- øger cellernes kaliumoptagelse.

Farmakodynamisk virkning

Insulin Human Winthrop Basal (en isophaninsulinsuspension) er et insulin med gradvist indsættende og langvarig virkning. Virkningen indtræder i løbet af 60 min. efter subkutan injektion. Den maksimale virkning opnås mellem 3 og 4 timer efter injektion, og virkningsvarigheden er 11 - 20 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Hos raske personer er insulins serum-halveringstid omkring 4 - 6 minutter. Halveringstiden er forlænget hos patienter med svær nyreinsufficiens. Det skal imidlertid bemærkes, at insulins farmakokinetik ikke afspejler dets metaboliske virkning.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Akut toksicitet er undersøgt på rotter efter subkutan administration. Der fandtes ingen tegn på toksiske virkninger. Farmakodynamiske undersøgelser efter subkutan administration på kaniner og hunde viste de forventede hypoglykæmiske reaktioner.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Protaminsulphat,
metacresol,
phenol,
zinkklorid,
natriumdihydrogenphosphatdihydrat,
glycerol,
natriumhydroxid,
saltsyre (til pH-justering),
vand til injektionsvæsker.

6.2 Uforlideligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Basal må ikke blandes med opløsninger indeholdende reducerende stoffer som eksempelvis thiolere og sulfitter.

Blanding af insuliner

Insulin Human Winthrop Basal må ikke blandes med human insulin formuleringer designet specifikt til brug i insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Basal må heller ikke blandes med insuliner af animalsk oprindelse eller med insulinanaloger.

Det skal omhyggeligt sikres, at alkohol og andre desinficerende midler ikke kommer i forbindelse med insulinsuspensionen.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

Opbevaringstid efter første anvendelse af cylinderampullen

Cylinderampuller i brug (i pennen) eller taget med som reserve kan anvendes i op til 4 uger og ikke over 25°C, væk fra direkte varme eller direkte lys.

Pen med ampul isat må ikke opbevares i køleskab.

Penhætten skal sættes på pennen efter hver injektion for at beskytte mod lys.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Uanbrudte cylinderampuller

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C).

Må ikke nedfryses.

Insulin Human Winthrop Basal må ikke komme i direkte berøring med frostboks eller fryseelementer.

Opbevar cylinderampullen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Cylinderampuller i brug

For opbevaringsforhold efter anbrud af produktet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser.

3 ml suspension i en cylinderampul (type 1, farveløst glas), med et stempel (brombutylgummi (type 1)) og ombøjjet låg (aluminium) med en prop (brombutyl eller laminate af polyisoprene og brombutylgummi (type 1)). Hver cylinderampul indeholder 3 kugler (rustfrit stål).

Findes i pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 og 10 cylinderampuller.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Insulin-pen

Insulin Human Winthrop Basal cylinderampullerne må kun anvendes med pennene OptiPen, ClikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar eller JuniorSTAR (se pkt. 4.4). Ikke alle penne er nødvendigvis markedsført i alle lande.

Pennen skal anvendes som anbefalet i informationen fra fremstilleren af pennen.

Fremstillerens instruktioner for anvendelse af pennen skal følges nøje for isætning af cylinderampul, påsætning af injektionsnål og administration af insulin injektionen.

Hvis insulin-pennen er skadet eller ikke virker ordentligt (pga. mekaniske fejl) skal den kasseres, og en ny insulin pen tages i brug.

Hvis pennen ikke fungerer tilfredsstillende (se instruktionen for brug af pennen), kan suspensionen fra cylinderampullen trækkes op i en injektionssprøjte (der er hensigtsmæssig til insulin med 100 IE/ml) og derefter injiceres.

Cylinderampuller

Insulin Human Winthrop Basal skal før det sættes ind i pennen opbevares ved stuetemperatur i 1 - 2 timer og herefter rystes op for at kontrollere suspensionen. Det gøres bedst ved langsomt at vippe cylinderampullen frem og tilbage (mindst 10 gange). Hver cylinderampul indeholder tre små metalkugler, som fremmer oprystningen af suspensionen.

Når cylinderampullen er placeret i pennen, skal insulinet rystes op inden hver injektion. Det gøres bedst ved langsomt at vippe pennen frem og tilbage (mindst 10 gange).

Efter omrystning skal væsken have et homogent, mælkehvidt udseende, ellers må Insulin Human Winthrop Basal ikke anvendes. Dette er tilfældet, hvis fx suspensionen forbliver klar eller klumper, så partikler eller fnug findes i insulinet eller sætter sig på cylinderampullens væg eller bund. Disse forandringer kan give cylinderampullen et rimfrostagtigt udseende. Sker dette, skal en ny cylinderampul med en homogen suspension tages i brug. Hvis insulinbehovet ændres betydeligt, er det også nødvendigt at skifte til en ny cylinderampul.

Luftbobler skal så vidt muligt fjernes fra cylinderampullen inden injektionen (se brugsanvisningen for pennen). Tomme cylinderampuller må ikke genfyldes.

Insulin Human Winthrop Basal må administreres intravenøst og må ikke bruges i infusionspumper eller eksterne eller implanterede insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Basal må i lighed med andre insulinpræparater ikke blandes med opløsninger, der indeholder reducerende stoffer som thioler og sulfitter. Opmærksomheden henledes på, at protamininsulinkrystaller opløses i sur pH.

Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem insulin human og andre insuliner (se pkt. 4.4).

Blanding af insuliner

Insulin Human Winthrop Basal kan blandes med alle humane insulin formuleringer, men ikke med dem designet specifikt til brug i insulinpumper. Vedr. uforlidelighed med andre insuliner, se pkt. 6.2.

Insulin Human Winthrop Basal cylinderampuller er ikke beregnet til, at andre insuliner kan iblandes i cylinderampullen.

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/06/368/089
EU/1/06/368/022
EU/1/06/368/023
EU/1/06/368/094
EU/1/06/368/099
EU/1/06/368/024

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første tilladelse: 17. januar 2007

Dato for seneste fornyelse: 17. januar 2012

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om Insulin Human Winthrop Basal findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Basal Solostar 100 IE/ml injektionsvæske, suspension i en fyldt pen

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder 100 IE human insulin (svarende til 3,5 mg).

Hver pen indeholder 3 ml injektionsvæske, suspension svarende til 300 IE insulin. En IE (International Enhed) svarer til 0,035 mg vandfri human insulin.

Insulin Human Winthrop Basal er en isophaninsulinsuspension.

Human insulin fremstilles med rekombinant DNA-teknologi i *Escherichia coli*.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension, i en fyldt pen.

Efter opblanding, mælkehvid suspension..

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Insulinkrævende diabetes mellitus.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Det ønskede blodglucoseniveau, det anvendte insulin-præparat og insulin-doseringen (dosis og tidspunkt) fastlægges individuelt og skal tilpasses patientens kostvaner, fysiske aktivitet og levevis.

Døgndosis og tidspunkt for administration

Der er ingen faste regler for insulindosering. Det gennemsnitlige insulinbehov udgør dog ofte 0,5 - 1,0 IE pr. kg legemsvægt pr. døgn. Det basale metaboliske behov udgør 40 - 60% af det totale døgndosis. Insulin Human Winthrop Basal injiceres subkutan 45 - 60 min. før et måltid.

SoloStar doserer insulin i trin på 1 IE fra 1 enhed op til en maksimal engangsdosis på 80 enheder. Hver pen indeholder adskillige doser.

Sekundær dosisjustering

Forbedret metabolisk kontrol kan øge insulinfølsomheden og dermed nedsætte insulinbehovet.

Dosisjustering kan også blive nødvendig, f.eks. hvis:

- patientens vægt ændres,
- patientens levevis ændres,
- andre omstændigheder opstår, som øger følsomheden over for hypoglykæmi eller hyperglykæmi (se pkt. 4.4).

Særlig population

Ældre (≥ 65 år)

Hos ældre kan en fremadskridende nedsættelse af nyrefunktionen føre til et stadigt nedsat insulinbehov.

Nedsat nyrefunktion

Hos patienter med nedsat nyrefunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat insulinmetabolisme.

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med alvorlig nedsat leverfunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat gluconeogenesekapacitet og nedsat insulinmetabolisme.

Administration

Insulin Human Winthrop Basal indgives subkutan. Insulin Human Winthrop Basal må aldrig injiceres intravenøst.

Insulinabsorptionen og den deraf følgende blodglucosesænkende virkning af en dosis kan variere mellem de forskellige injektionsfelter (f.eks. på abdomen i forhold til låret). Injektionsstedet inden for det enkelte injektionsfelt skal skiftes fra injektion til injektion.

Brugsanvisningen i indlægssedlen skal læses omhyggeligt før SoloStar anvendes.

For yderligere information om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Patienter, der er overfølsomme over for Insulin Human Winthrop Basal, men hvor et bedre behandlingsalternativ ikke findes, må kun fortsætte behandlingen under særlig nøje kontrol og – om nødvendigt – i forbindelse med samtidig anti-allergisk behandling.

Inden omstilling til Insulin Human Winthrop Basal anbefales det at foretage en intradermal hudtest på de patienter, der er allergiske over for animalsk insulin, da disse patienter kan udvikle immunologiske krydsreaktioner.

I tilfælde af utilstrækkelig glucosekontrol eller ved tendens til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi skal følgende vurderes inden en eventuel dosisjustering: hvorvidt patienten har overholdt den ordinerede behandlingsforskrift, har fulgt forskrifterne for injektionssteder, har anvendt korrekt injektionsteknik, samt hvorvidt øvrige relevante faktorer er opfyldt.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Basal

Omstilling af en patient til en ny type insulin eller til et nyt brand (fremstiller) skal ske under omhyggelig medicinsk supervision. Ændringer i styrke, brand (fremstiller), type (regulær, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), oprindelse (animalsk, human, human insulin analog) og/eller fremstillingstype kan medføre, at det kan være nødvendigt at ændre dosis.

Dosisjustering (f.eks. reduktion) kan være nødvendig umiddelbart efter præparatomstilling. I andre tilfælde kan behovet for dosisjustering udvikles gradvist i løbet af adskillige uger.

Efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin vil dosisreduktion især være påkrævet hos patienter, der:

- allerede tidligere var indstillet på et relativt lavt blodglucoseniveau,
- har tendens til hypoglykæmi,
- tidligere havde behov for høje insulindoser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer.

Omhyggelig metabolisk monitorering anbefales under præparatomstillingen og i de efterfølgende uger. Hos patienter, som har behov for høje insulindoser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer, skal præparatomstilling under indlæggelse eller lignende overvejes.

Hypoglykæmi

Hypoglykæmi kan opstå, såfremt insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet.

Særlig forsigtighed bør udvises og intensiveret monitorering af blodglucose tilrådes til patienter, hvor hypoglykæmi kan være af særlig klinisk betydning, f.eks. hos patienter med betydende stenoser i koronararterierne eller i hjernens forsyningskar (risiko for kardielle eller cerebrale hypoglykæmikomplikationer). Det tilrådes også til patienter med proliferativ retinopati, især hvis denne ikke er laserbehandlet (risiko for forbigående amaurose efter hypoglykæmi).

Patienterne skal være opmærksomme på situationer, hvor advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være nedsatte. Advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være ændrede, mindre udtalte, eller ikke tilstede hos visse risikogrupper. Disse omfatter:

- patienter, hvor den glykæmiske kontrol er forbedret betydeligt,
- patienter, hvor hypoglykæmi udvikles gradvist,
- ældre patienter,
- patienter efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin,
- patienter, som lider af autonom neuropati,
- patienter med en lang diabetes-anamnese,
- patienter, som har en psykisk lidelse,
- patienter, som er i samtidig behandling med visse andre lægemidler (se pkt. 4.5).

Sådanne situationer kan føre til alvorlige tilfælde af hypoglykæmi (og eventuelt bevidsthedstab), uden at patienten forudgående har været bevidst om hypoglykæmien.

Såfremt der observeres normale eller ligefrem nedsatte værdier af glykosyleret hæmoglobin, skal risikoen for tilbagevendende, ikke-erkendte (især natlige) hypoglykæmiske anfald tages i betragtning.

For at mindske risikoen for hypoglykæmi er det vigtigt, at patienten overholder dosering og diæt, administrerer insulinet korrekt, og er opmærksom på symptomer på hypoglykæmi. Faktorer, der øger risikoen for hypoglykæmi, kræver nøje kontrol, og dosisjustering kan blive nødvendig. Disse omfatter:

- skift til andet injektionsfelt,
- forbedret insulinfølsomhed (f.eks. pga. fjernelse af stressfaktorer),
- uvant, øget eller længerevarende fysisk aktivitet,
- anden samtidig sygdom (f.eks. opkastning, diarré),
- utilstrækkelig fødeindtagelse,
- oversprungne måltider,
- alkoholindtagelse,
- visse ukompenserede endokrine lidelser (f.eks. hypothyroidisme, hypofyseforlap- eller binyrebarkinsufficiens),
- samtidig behandling med visse andre lægemidler.

Interkurrente sygdomme

Interkurrente sygdomme kræver en intensiveret metabolisk kontrol. Urintests for ketonstoffer er indiceret i mange tilfælde, og det er ofte nødvendigt at justere insulindosis. Insulinbehovet er ofte øget. Type 1-diabetikere skal fortsætte med at indtage i det mindste små mængder af kulhydrater regelmæssigt, også selv om de kun kan spise lidt eller ingen føde, kaster op etc., og de må aldrig udelade insulin helt.

Anvendelse af pennen

Brugsanvisningen i indlægssedlen skal læses omhyggeligt før SoloStar anvendes. SoloStar skal anvendes som anbefalet i denne brugsanvisning (se pkt. 6.6).

Medicineringsfejl

Der er indrapporteret tilfælde af medicineringsfejl hvor andre formuleringer af Insulin Human Winthrop eller andre insuliner utilsigtet er blevet administreret. Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem human insulin og andre insuliner.

Kombinationsbehandling med Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Der er indrapporteret tilfælde af hjertesvigt ved anvendelse af pioglitazon i kombination med insulin, særligt hos patienter med risikofaktorer for udvikling af hjertesvigt. Dette skal tages i betragtning, hvis kombinationsbehandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop overvejes. Hvis kombinationen anvendes, skal patienterne observeres for tegn og symptomer på hjertesvigt, vægtstigning og ødem. Pioglitazon bør seponeres, hvis der sker en forværring i symptomer fra hjertet.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

En række stoffer har indflydelse på glucosemetabolismen og kan nødvendiggøre dosisjustering af human insulin.

Stoffer, som kan forstærke den blodglucosesænkende virkning, og som kan øge risikoen for hypoglykæmi, omfatter perorale antidiabetika, angiotensin converting enzyme (ACE)-hæmmere, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoamin oxidase (MAO)-hæmmere, pentoxifylin, propoxyphen, salicylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer, som kan nedsætte den blodglucosesænkende virkning, omfatter kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogen og gestagener (f.eks. orale kontrceptiver), phentiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyreoideahormoner, proteasehæmmere samt atypisk antipsykotisk medicin (f.eks. olanzapin og clozapin).

Betablokkere, clonidin, lithiumsalte eller alkohol kan enten forstærke eller nedsætte insulins blodglucosesænkende virkning. Pentamidin kan føre til hypoglykæmi, som til tider kan efterfølges af hyperglykæmi.

Under behandling med sympatikolytiske lægemidler som f.eks. betablokkere, clonidin, guanethidin og reserpin kan symptomerne på adrenerg modregulation ligeledes være reduceret eller helt mangle.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ikke kliniske data om eksponering for human insulin under graviditet. Insulin passerer placentabarrieren, dog ikke i kliniske signifikante mængder. En begrænset mængde data for gravide kvinder (mindre end 300 graviditetsudfald rapporteret) behandlet med markedsført human insulin viser ingen sikkerhedsproblemer ved brug af human insulin under graviditet. Der bør udvises forsigtighed ved ordinerer til gravide.

Det er meget vigtigt for patienter med kendt eller gestationel diabetes at opretholde en god metabolisk kontrol under graviditeten. Insulinbehovet kan falde i første trimester og stiger normalt i andet og tredje trimester. Umiddelbart efter fødslen falder insulinbehovet hurtigt (øget risiko for hypoglykæmi). Omhyggelig glucosekontrol er vigtig.

Amning

Der forventes ingen påvirkning af børn, der bliver ammet. Insulin Human Winthrop Basal kan anvendes under amning. Det kan være nødvendigt at justere insulindosis og diæt hos ammende kvinder.

Fertilitet

Der er ingen kliniske data eller data på dyr tilgængelige vedr. human insulins påvirkning af mænd eller kvinders fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Patientens koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat som følge af hypoglykæmi eller hyperglykæmi, eller f.eks. på grund af nedsat syn. Dette kan udgøre en risiko i situationer, hvor disse evner er af særlig betydning (f.eks. ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner).

Patienter skal rådes til at tage forholdsregler for at undgå hypoglykæmi i forbindelse med bilkørsel. Dette er af særlig betydning hos patienter med nedsat eller manglende evne til at mærke advarselssymptomer på hypoglykæmi, eller hos patienter, som har hyppige anfald af hypoglykæmi. I sådanne tilfælde bør det overvejes, om bilkørsel eller betjening af maskiner er tilrådeligt.

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

Hypoglykæmi, der normalt er den hyppigste bivirkning ved insulinbehandling, kan opstå, hvis insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet. I kliniske forsøg og under anvendelse efter markedsføring varierer hyppigheden mellem patientpopulation og doseringsregimer. Derfor kan der ikke angives nogen specifik frekvens.

De relaterede bivirkninger, som er forekommet i kliniske forsøg, er opstillet nedenfor efter organsystem og faldende hyppighed: meget almindelig: ($\geq 1/10$); almindelig: ($\geq 1/100$ til, $< 1/10$); Usædvanlig: ($\geq 1/1.000$ til, $< 1/100$); sjælden: ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden: ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra de forhåndenværende data).

Indenfor hver gruppe af bivirkninger med samme frekvens er bivirkningerne opstillet efter faldende alvorlighed.

MedDRA system organklasser	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Immunsystemet		Chok	Type 1 allergiske reaktioner (hypotension, angioneurotisk ødem, bronkospasmer, generaliserede hudreaktioner; anti-insulin-antistoffer
Metabolisme og ernæring	Ødem		Hypoglykæmi; natriumretention
Øjne			Proliferativ retinopati, diabetisk retinopati, synsforstyrrelser
Hud og subkutane væv			Lipodystrofi
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Reaktioner på injektionsstedet.	Urticaria på injektionsstedet	Inflammation på injektionsstedet, smerte på injektionsstedet, kløe på injektionsstedet, erytem på injektionsstedet, hævelse på injektionsstedet

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Immunsystemet

Type 1 allergiske reaktioner over for insulin eller over for hjælpestofferne kan være livstruende.

Behandling med insulin kan føre til dannelse af anti-insulin-antistoffer. I sjældne tilfælde kræver forekomsten af sådanne anti-insulin-antistoffer justering af insulindosis for at korrigere for tendensen til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi.

Metabolisme og ernæring

Alvorlige hypoglykæmiske episoder, især tilbagevendende, kan føre til neurologiske skader. Lange eller alvorlige hypoglykæmiske episoder kan være livstruende.

Hos mange patienter ses tegn på adrenerg modregulation forud for tegn og symptomer på neuroglykopeni. Generelt gælder det, at jo større og hurtigere faldet i blodglucose er, des mere udtalt er modregulationstilstanden og dens symptomer.

Insulin kan forårsage natriumretention og ødem. Dette ses især, hvis en tidligere dårlig metabolisk kontrol forbedres ved intensiveret insulinbehandling.

Øjne

En udtalt ændring i den glykæmiske kontrol kan føre til midlertidige synsforstyrrelser, der skyldes forbigående ændring i linsens turgiditet og refraktionsindeks.

En forbedret glykæmisk kontrol over lang tid mindsker risikoen for progression af diabetisk retinopati. Intensivering af insulinbehandlingen med pludselig normalisering af den glykæmiske kontrol kan midlertidigt forværre en diabetisk retinopati.

Hud og subkutane væv

Lipodystrofi kan opstå på injektionsstedet og forsinke den lokale insulinabsorption. Stadig skift af injektionssted, inden for et givet injektionsfelt, kan mindske eller forhindre disse reaktioner.

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

De fleste mindre reaktioner over for insuliner på injektionsstedet forsvinder sædvanligvis i løbet af få dage til få uger.

4.9 Overdosering

Symptomer

Insulinoverdosering kan medføre svær og til tider langvarig og livstruende hypoglykæmi.

Behandling

Milde tilfælde af hypoglykæmi kan sædvanligvis behandles ved indtagelse af kulhydrater. Der skal muligvis foretages ændringer i dosering af lægemidlet, samt i kostplanerne og den fysiske aktivitet.

Sværere tilfælde med koma, kramper eller neurologisk svækkelse kan behandles med intramuskulær/subkutan glucagon eller koncentreret intravenøs glucoseopløsning. Selv efter en indledende bedring kan hypoglykæmien opstå igen. Det kan derfor være nødvendigt med vedvarende indtagelse af kulhydrater og overvågning.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Insuliner og analoger til injektion, middellang virkningstid, ATC kode: A10AC01

Virkningsmekanisme

Insulin

- sænker blodglucose, fremmer anabolisme og hæmmer katabolisme,

- øger glucosetransporten ind i cellerne, fremmer glykogendannelsen i muskler og lever, og forbedrer udnyttelsen af pyruvat. Hæmmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øger lipogenesen i lever og fedtvæv, og hæmmer lipolysen,
- fremmer cellernes optagelse af aminosyrer og fremmer proteinsyntese,
- øger cellernes kaliumoptagelse.

Farmakodynamisk virkning

Insulin Human Winthrop Basal (isophaninsulinsuspension) er et insulin med gradvist indsættende og langvarig virkning. Virkningen indtræder i løbet af 60 min. efter subkutan injektion. Den maksimale virkning opnås mellem 3 og 4 timer efter injektion, og virkningsvarigheden er 11 - 20 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Hos raske personer er insulins serum-halveringstid omkring 4 - 6 minutter. Halveringstiden er forlænget hos patienter med svær nyreinsufficiens. Det skal imidlertid bemærkes, at insulins farmakokinetik ikke afspejler dets metaboliske virkning.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Akut toksicitet er undersøgt på rotter efter subkutan administration. Der fandtes ingen tegn på toksiske virkninger. Farmakodynamiske undersøgelser efter subkutan administration på kaniner og hunde viste de forventede hypoglykæmiske reaktioner.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Protaminsulphat,
metacresol,
phenol,
zinkklorid,
natriumdihydrogenphosphatdihydrat,
glycerol,
natriumhydroxid,
saltsyre (til pH-justering),
vand til injektionsvæsker.

6.2 Uforligeligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Basal må ikke blandes med opløsninger indeholdende reducerende stoffer som eksempelvis thiolere og sulfitter.

Blanding af insuliner

Insulin Human Winthrop Basal må ikke blandes med nogen andre insuliner eller med insulinanaloger.

Det skal omhyggeligt sikres, at alkohol og andre desinficerende midler ikke kommer i forbindelse med insulinsuspensionen.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

Opbevaringstid efter første anvendelse af pennen

Penne i brug eller medtaget som reserve kan anvendes i op til 4 uger og ikke over 25°C væk fra direkte varme eller direkte lys.

Penne i brug må ikke opbevares i køleskab og skal beskyttes mod direkte varme eller lys.

Penhætten skal sættes på pennen efter hver injektion for at beskytte mod lys.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Ubrugte penne

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C).

Må ikke fryses.

Insulin Human Winthrop Basal må ikke komme i direkte berøring med frostboks eller fryseelementer.

Opbevar pennen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Penne som er taget i brug

For opbevaringsforhold efter anbrud af produktet se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser (art og indhold)

3 ml suspension i en cylinderampul (type1 farveløst glas) med et stempel (brombutylgummi (type 1)) og ombøjet låg (aluminium) med en prop (bromobutyl eller laminate af polyisoprene og brombutylgummi (type 1)).

Hver cylinderampul indeholder 3 metalkugler (rustfrit stål).

Cylinderampullen er forseglet i en engangspen.

Pakningen indeholder ikke injektionsnåle.

Findes i pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 og 10 penne.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Før første anvendelse skal Insulin Human Winthrop Basal opbevares ved stuetemperatur i 1 - 2 timer, og herefter rystes indholdet op, og suspensionen kontrolleres. Dette gøres bedst ved langsomt at vippe pennen frem og tilbage (mindst 10 gange). Hver cylinderampul indeholder tre små metalkugler, som fremmer oprystningen af suspensionen. Herefter skal insulinet rystes op igen før hver injektion.

Efter omrystning skal væsken have et homogent, mælkehvidt udseende. Insulin Human Winthrop Basal må ikke anvendes, hvis dette ikke er tilfældet, fx hvis suspensionen forbliver klar eller klumper, så partikler eller fnug findes i insulinet eller sætter sig på cylinderampullens væg eller bund. Disse forandringer kan give cylinderampullen et rimfrostagtigt udseende. Sker dette, skal en ny pen med en homogen suspension tages i brug. Hvis insulinbehovet ændres betydeligt, er det også nødvendigt at skifte til en ny pen.

Tomme penne må aldrig genbruges, og skal kasseres på betryggende vis.

For at undgå overførsel af sygdomme, må pennen kun anvendes af den samme patient.

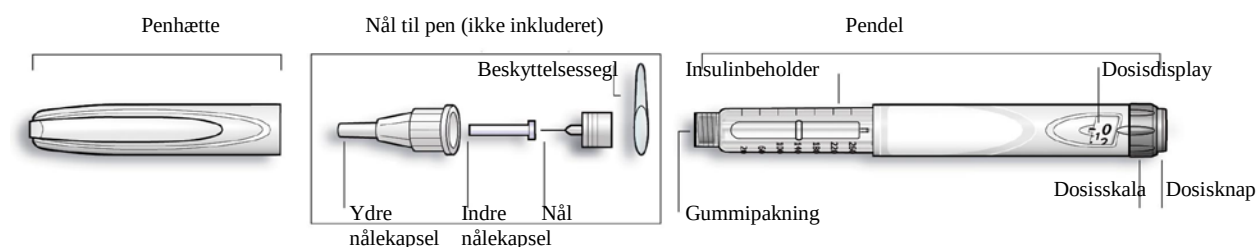
Opmærksomheden henledes på, at protamininsulinkrystaller opløses i sur pH.

Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem human insulin og andre insuliner (se pkt. 4.4).

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Anvendelse af pennen.

Patienten skal opfordres til at læse brugsanvisningen i indlægssedlen omhyggeligt før SoloStar anvendes.



Skematisk diagram af pennen

Vigtig information vedrørende anvendelse af SoloStar:

- Før hver anvendelse skal en ny nål påsættes og sikkerhedstest udføres. Vælg ikke en dosis og/eller tryk ikke på dosisknappen uden nål påsat. Brug kun nåle som er kompatible med SoloStar.
- Der skal udvises forsigtighed for at undgå skader ved et uheld med nålen og overførsel af infektioner.
- SoloStar må aldrig anvendes hvis den er gået i stykker, eller hvis patienten ikke er sikker på at den virker ordentligt.
- Patienten skal altid have en ekstra SoloStar tilgængelig i tilfælde af, at SoloStar pennen bliver væk eller går i stykker.

Opbevaringsbetingelser

Læs venligst sektion 6.4 vedrørende opbevaringsbetingelser for SoloStar.

Hvis SoloStar opbevares koldt, bør den tages ud 1-2 timer før injektion, for at varm den op. Kold insulin er mere smertefuldt at injicere.

Den brugte SoloStar bør bortskaffes i overensstemmelse med lokale krav.

Vedligeholdelse

SoloStar skal beskyttes mod støv og snavs.

Ydersiden af SoloStar pennen kan rengøres ved at tørre den af med en fugtig klud.

Pennen må ikke skylles, vaskes eller smøres, da dette kan ødelægge den.

SoloStar er designet til at virke præcist og sikkert. Den bør håndteres med forsigtighed. Patienten bør undgå situationer hvor SoloStar kan blive ødelagt. Hvis patienten er bekymret for om SoloStar kan være ødelagt, skal patienten bruge en ny.

Trin 1. Kontrol af insulinet

Etiketten på pennen skal tjekkes for at sikre den indeholder den korrekte insulin. Insulin Human Winthrop SoloStar er hvid med en farvet dosisknap. Farven på dosisknappen varierer ud fra hvilken formulering af Insulin Human Winthrop insulin der bruges.

Efter fjernelse af penhætten skal insulinets udseende skal også tjekkes:

Insulinsuspensionerne (Insulin Human Winthrop Basal eller Insulin Human Winthrop blandinger) skal blandes ved at vende SoloStar på hovedet mindst 10 gange, for at opslæmme insulinet igen. Pennen bør vendes forsigtigt for undgå skumdannelse i insulinbeholderen. Efter blanding skal insulinsuspensionerne have et jævnt, mælkehvidt udseende.

Trin 2. Påsætning af nål

Kun nåle som er kompatible til brug med SoloStar må anvendes.

En ny steril nål skal altid bruges til hver injektion. Efter fjernelse af hættens skal nålen omhyggeligt sættes lige på pennen.

Trin 3. Udfør en sikkerhedstest

Før hver injektion skal der udføres en sikkerhedstest for at sikre at pennen og nålen virker rigtigt og for at fjerne luftbobler.

Der vælges en dosis på 2 enheder.
Ydre og indre nålekapsel fjernes.

Imens pennen holdes med nålen opad, bankes forsigtigt med en finger på insulinbeholderen, således at eventuelle luftbobler stiger op mod nålen.

Derefter trykkes dosisknappen helt i bund.

Hvis der afgives insulin ved nålespidsen, virker pennen og nålen korrekt.
Hvis der ikke afgives insulin ved nålespidsen, skal trin 3 gentages indtil der afgives insulin på nålespidsen.

Trin 4. Indstilling af insulindosis

Dosis kan indstilles i trin på 1 enhed fra minimum 1 enhed til maksimalt 80 enheder. Hvis der kræves en dosis på mere end 80 enheder, skal det gives som to eller flere injektioner.

Doseringsvinduet skal vise "0" efter sikkerhedstesten. Doseringen kan derefter vælges.

Trin 5. Injektion af dosis

Patienten skal trænes i injektionsteknik af sundhedspersonale.

Nålen stikkes ind i huden.

Dosisknappen trykkes helt i bund. Derefter holdes dosisknappen inde i 10 sekunder før nålen trækkes ud. Dette sikrer at hele insulindosis injiceres.

Trin 6. Fjernelse og bortskaffelse af nålen

Efter hver injektion skal nålen altid tages af og kasseres. Dette forhindrer smitte og/eller infektion, at der kommer luftbobler i insulinen eller lækage af insulin. Nåle må ikke genbruges.

Der skal udvises særlig forsigtighed ved fjernelse og bortskaffelse af nålen. De anbefalede retningslinier for fjernelse og bortskaffelse af nåle (f.eks. enkelthåndsteknikken ved påsætning af nålekapslen) skal følges for at reducere risikoen for uheldige skader med nålen og overførsel af infektionssygdomme.

Penhætten bør sættes på pennen igen.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/06/368/119
EU/1/06/368/120
EU/1/06/368/121
EU/1/06/368/122
EU/1/06/368/123
EU/1/06/368/124

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første tilladelse: 17. januar 2008
Dato for seneste fornyelse: 17. januar 2012

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om Insulin Human Winthrop Rapid findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 IE/ml injektionsvæske, suspension, i hætteglas

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder 100 IE human insulin (svarende til 3,5 mg).

Hvert hætteglas indeholder 5 ml injektionsvæske, suspension svarende til 500 IE insulin. En IE (International Enhed) svarer til 0,035 mg vandfri human insulin.

Insulin Human Winthrop Comb 15 er en bifasisk isophaninsulinsuspension med 15% opløst insulin og 85% krystallinsk protamininsulin.

Human insulin fremstilles med rekombinant DNA-teknologi i *Escherichia coli*.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension i hætteglas.

Efter resuspension, mælkehvid suspension.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Insulinkrævende diabetes mellitus.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Det ønskede blodglucoseniveau, det anvendte insulin-præparat og insulin-doseringen (dosis og tidspunkt) fastlægges individuelt og skal tilpasses patientens kostvaner, fysiske aktivitet og levevis.

Døgndosis og tidspunkt for administration

Der er ingen faste regler for insulindosering. Det gennemsnitlige insulinbehov udgør dog ofte 0,5 - 1,0 IE pr. kg legemsvægt pr. døgn. Det basale metaboliske behov udgør 40 - 60% af det totale døgnbehov. Insulin Human Winthrop Comb 15 injiceres subkutan 30 - 45 min. før et måltid.

Sekundær dosisjustering

Forbedret metabolisk kontrol kan øge insulinfølsomheden og dermed nedsætte insulinbehovet.

Dosisjustering kan også blive nødvendig, f.eks. hvis:

- patientens vægt ændres,
- patientens levevis ændres,
- andre omstændigheder opstår, som øger følsomheden over for hypoglykæmi eller hyperglykæmi (se pkt. 4.4).

Særlig population

Ældre (≥65 år)

Hos ældre kan en fremadskridende nedsættelse af nyrefunktionen føre til et stadigt nedsat insulinbehov.

Nedsat nyrefunktion

Hos patienter med nedsat nyrefunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat insulinmetabolisme.

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med alvorlig nedsat leverfunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat gluconeogenesekapacitet og nedsat insulinmetabolisme.

Administration

Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke indgives intravenøst og må ikke anvendes i infusionspumper eller eksterne eller implanterede insulinpumper.

Kun injektionssprøjter beregnet til denne insulinstyrke (100 IE pr. ml) må anvendes. Injektionssprøjterne må ikke indeholde andre lægemidler eller rester heraf (f.eks. spor af heparin).

Insulin Human Winthrop Comb 15 indgives subkutan. Insulin Human Winthrop Comb 15 må aldrig injiceres intravenøst.

Insulinabsorptionen og den deraf følgende blodglucosesænkende virkning af en dosis kan variere mellem de forskellige injektionsfelter (f.eks. på abdomen i forhold til låret). Injektionsstedet inden for det enkelte injektionsfelt skal skiftes fra injektion til injektion.

For yderligere information om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Patienter, der er overfølsomme over for Insulin Human Winthrop Comb 15, men hvor et bedre behandlingsalternativ ikke findes, må kun fortsætte behandlingen under særlig nøje kontrol og - om nødvendigt - i forbindelse med samtidig anti-allergisk behandling.

Inden omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 15 anbefales det at foretage en intradermal hudtest på de patienter, der er allergiske over for animalsk insulin, da disse patienter kan udvikle immunologiske krydsreaktioner.

I tilfælde af utilstrækkelig glucosekontrol eller ved tendens til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi skal følgende vurderes inden en eventuel dosisjustering: hvorvidt patienten har overholdt den ordinerede behandlingsforskrift, har fulgt forskrifterne for injektionssteder, har anvendt korrekt injektionsteknik, samt hvorvidt øvrige relevante faktorer er opfyldt.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 15

Omstilling af en patient til en ny type insulin eller til et nyt brand (fremstiller) skal ske under omhyggelig medicinsk supervision. Ændringer i styrke, brand (fremstiller), type (regular, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), oprindelse (animalsk, human, human insulin analog) og/eller fremstillingstype kan medføre, at det kan være nødvendigt at ændre dosis.

Dosisjustering (f.eks. reduktion) kan være nødvendig umiddelbart efter præparatomstilling. I andre tilfælde kan behovet for dosisjustering udvikles gradvist i løbet af adskillige uger.

Efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin vil dosisreduktion især være påkrævet hos patienter, der:

- allerede tidligere var indstillet på et relativt lavt blodglucoseniveau,
- har tendens til hypoglykæmi,
- tidligere havde behov for høje insulindoser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer.

Omhyggelig metabolisk monitorering anbefales under præparatomstillingen og i de efterfølgende uger. Hos patienter, som har behov for høje insulindoser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer, skal præparatomstilling under indlæggelse eller lignende overvejes.

Hypoglykæmi

Hypoglykæmi kan opstå, såfremt insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet.

Særlig forsigtighed bør udvises og intensiveret monitorering af blodglucose tilrådes til patienter, hvor hypoglykæmi kan være af særlig klinisk betydning, f.eks. hos patienter med betydende stenoser i koronararterierne eller i hjernens forsyningskar (risiko for kardielle eller cerebrale hypoglykæmikomplikationer). Det tilrådes også til patienter med proliferativ retinopati, især hvis denne ikke er laserbehandlet (risiko for forbigående amaurose efter hypoglykæmi).

Patienterne skal være opmærksomme på situationer, hvor advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være nedsatte. Advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være ændrede, mindre udtalte, eller ikke tilstede hos visse risikogrupper. Disse omfatter:

- patienter, hvor den glykæmiske kontrol er forbedret betydeligt,
- patienter, hvor hypoglykæmi udvikles gradvist,
- ældre patienter,
- patienter efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin,
- patienter, som lider af autonom neuropati,
- patienter med en lang diabetes-anamnese,
- patienter, som har en psykisk lidelse,
- patienter, som er i samtidig behandling med visse andre lægemidler (se pkt. 4.5).

Sådanne situationer kan føre til alvorlige tilfælde af hypoglykæmi (og eventuelt bevidsthedstab), uden at patienten forudgående har været bevidst om hypoglykæmien.

Såfremt der observeres normale eller ligefrem nedsatte værdier af glykosyleret hæmoglobin, skal risikoen for tilbagevendende, ikke-erkendte (især natlige) hypoglykæmiske anfald tages i betragtning.

For at mindske risikoen for hypoglykæmi er det vigtigt, at patienten overholder dosering og diæt, administrerer insulinet korrekt, og er opmærksom på symptomer på hypoglykæmi. Faktorer, der øger risikoen for hypoglykæmi, kræver nøje kontrol, og dosisjustering kan blive nødvendig. Disse omfatter:

- skift til andet injektionsfelt,
- forbedret insulinfølsomhed (f.eks. pga. fjernelse af stressfaktorer),
- uvant, øget eller længerevarende fysisk aktivitet,
- anden samtidig sygdom (f.eks. opkastning, diarré),
- utilstrækkelig fødeindtagelse,
- oversprungne måltider,
- alkoholindtagelse,
- visse ukompenserede endokrine lidelser (f.eks. hypothyroidisme, hypofyseforlap- eller binyrebarkinsufficiens),
- samtidig behandling med visse andre lægemidler.

Interkurrente sygdomme

Interkurrente sygdomme kræver en intensiveret metabolisk kontrol. Urintests for ketonstoffer er indiceret i mange tilfælde, og det er ofte nødvendigt at justere insulindosis. Insulinbehovet er ofte øget. Type 1-diabetikere skal fortsætte med at indtage i det mindste små mængder af kulhydrater regelmæssigt, også selv om de kun kan spise lidt eller ingen føde, kaster op etc., og de må aldrig udelade insulin helt.

Medicineringsfejl

Der er indrapporteret tilfælde af medicineringsfejl hvor andre formuleringer af Insulin Human Winthrop eller andre insuliner utilsigtet er blevet administreret. Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem insulin human og andre insuliner.

Kombinationsbehandling med Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Der er indrapporteret tilfælde af hjertesvigt ved anvendelse af pioglitazon i kombination med insulin, særligt hos patienter med risikofaktorer for udvikling af hjertesvigt. Dette skal tages i betragtning, hvis kombinationsbehandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop overvejes. Hvis kombinationen anvendes, skal patienterne observeres for tegn og symptomer på hjertesvigt, vægtstigning og ødem. Pioglitazon bør seponeres, hvis der sker en forværring i symptomer fra hjertet.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

En række stoffer har indflydelse på glucosemetabolismen og kan nødvendiggøre dosisjustering af human insulin.

Stoffer, som kan forstærke den blodglucosesænkende virkning, og som kan øge risikoen for hypoglykæmi, omfatter perorale antidiabetika, angiotensin converting enzyme (ACE)-hæmmere, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoamin oxidase (MAO)-hæmmere, pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer, som kan nedsætte den blodglucosesænkende virkning, omfatter kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogen og gestagener (f.eks. orale kontraceptiver), phentiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyreoideahormoner, proteasehæmmere samt atypisk antipsykotisk medicin (f.eks. olanzapin og clozapin).

Betablokkere, clonidin, lithiumsalte eller alkohol kan enten forstærke eller nedsætte insulins blodglucosesænkende virkning. Pentamidin kan føre til hypoglykæmi, som til tider kan efterfølges af hyperglykæmi.

Under behandling med sympatikolytiske lægemidler som f.eks. betablokkere, clonidin, guanethidin og reserpin kan symptomerne på adrenerg modregulation ligeledes være reduceret eller helt mangle.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ikke kliniske data om eksponering for human insulin under graviditet. Insulin passerer placentabarrieren, dog ikke i kliniske signifikante mængder. En begrænset mængde data for gravide kvinder (mindre end 300 graviditetsudfald rapporteret) behandlet med markedsført human insulin viser ingen sikkerhedsproblemer ved brug af human insulin under graviditet. Der bør udvises forsigtighed ved ordinerer til gravide.

Det er meget vigtigt for patienter med kendt eller gestationel diabetes at opretholde en god metabolisk kontrol under graviditeten. Insulinbehovet kan falde i første trimester og stiger normalt i andet og tredje trimester. Umiddelbart efter fødslen falder insulinbehovet hurtigt (øget risiko for hypoglykæmi). Omhyggelig glucosekontrol er vigtig.

Amning

Der forventes ingen påvirkning af børn, der bliver ammet. Insulin Human Winthrop Comb 15 kan anvendes under amning. Det kan være nødvendigt at justere insulindosis og diæt hos ammende kvinder.

Fertilitet

Der er ingen kliniske data eller data på dyr tilgængelige vedr. human insulins påvirkning af mænd eller kvinders fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Patientens koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat som følge af hypoglykæmi eller hyperglykæmi, eller f.eks. på grund af nedsat syn. Dette kan udgøre en risiko i situationer, hvor disse evner er af særlig betydning (f.eks. ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner).

Patienter skal rådes til at tage forholdsregler for at undgå hypoglykæmi i forbindelse med bilkørsel. Dette er af særlig betydning hos patienter med nedsat eller manglende evne til at mærke advarselssymptomer på hypoglykæmi, eller hos patienter, som har hyppige anfald af hypoglykæmi. I sådanne tilfælde bør det overvejes, om bilkørsel eller betjening af maskiner er tilrådeligt.

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

Hypoglykæmi, der normalt er den hyppigst bivirkning ved insulinbehandling, kan opstå, hvis insulindosis er for høj i forhold til insulins behovet. I kliniske forsøg og under anvendelse efter markedsføring varierer hyppigheden mellem patientpopulation og doseringsregimer. Derfor kan der ikke angives nogen specifik frekvens.

Skema over bivirkninger

De relaterede bivirkninger, som er forekommet i kliniske forsøg, er opstillet nedenfor efter organsystem og faldende hyppighed: meget almindelig: ($\geq 1/10$); almindelig: ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); Usædvanlig: ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden: ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden: ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Indenfor hver gruppe af bivirkninger med samme frekvens er bivirkningerne opstillet efter faldende alvorlighed.

MedDRA system organklasser	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Immunsystemet		Chok	Type 1 allergiske reaktioner (hypotension, angioneurotisk ødem, bronkospasmer, generaliserede hudreaktioner; anti-insulin-antistoffer
Metabolisme og ernæring	Ødem		Hypoglykæmi; natriumretention
Øjne			Proliferativ retinopati, diabetisk retinopati, synsforstyrrelser
Hud og subkutane væv			Lipodystrofi
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Reaktioner på injektionsstedet.	Urticaria på injektionsstedet	Inflammation på injektionsstedet, smerte på injektionsstedet, kløe på injektionsstedet, erytem på injektionsstedet, hævelse på injektionsstedet

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Immunsystemet

Type 1 allergiske reaktioner over for insulin eller over for hjælpestofferne kan være livstruende.

Behandling med insulin kan føre til dannelse af anti-insulin-antistoffer. I sjældne tilfælde kræver forekomsten af sådanne anti-insulin-antistoffer justering af insulindosis for at korrigere for tendensen til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi.

Metabolisme og ernæring

Alvorlige hypoglykæmiske episoder, især tilbagevendende, kan føre til neurologiske skader. Lange eller alvorlige hypoglykæmiske episoder kan være livstruende.

Hos mange patienter ses tegn på adrenerg modregulation forud for tegn og symptomer på neuroglykopeni. Generelt gælder det, at jo større og hurtigere faldet i blodglucose er, des mere udtalt er modregulationstilstanden og dens symptomer.

Insulin kan forårsage natriumretention og ødem. Dette ses især, hvis en tidligere dårlig metabolisk kontrol forbedres ved intensiveret insulinbehandling.

Øjne

En udtalt ændring i den glykæmiske kontrol kan føre til midlertidige synsforstyrrelser, der skyldes forbigående ændring i linsens turgiditet og refraktionsindeks.

En forbedret glykæmisk kontrol over lang tid mindsker risikoen for progression af diabetisk retinopati. Intensivering af insulinbehandlingen med pludselig normalisering af den glykæmiske kontrol kan midlertidigt forværre en diabetisk retinopati.

Hud og subkutane væv

Lipodystrofi kan opstå på injektionsstedet og forsinke den lokale insulinabsorption. Stadig skift af injektionssted, inden for et givet injektionsfelt, kan mindske eller forhindre disse reaktioner.

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

De fleste mindre reaktioner over for insuliner på injektionsstedet forsvinder sædvanligvis i løbet af få dage til få uger.

4.9 Overdosering

Symptomer

Insulinoverdosering kan medføre svær og til tider langvarig og livstruende hypoglykæmi.

Behandling

Milde tilfælde af hypoglykæmi kan sædvanligvis behandles ved indtagelse af kulhydrater. Der skal muligvis foretages ændringer i dosering af lægemidlet, samt i kostplanerne og den fysiske aktivitet.

Sværere tilfælde med koma, kramper eller neurologisk svækkelse kan behandles med intramuskulær/subkutan glucagon eller koncentreret intravenøs glucoseopløsning. Selv efter en indledende bedring kan hypoglykæmien opstå igen. Det kan derfor være nødvendigt med vedvarende indtagelse af kulhydrater og overvågning.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Insuliner og analoger til injektion, middelvirkende kombineret med hurtigtvirkende, ATC kode: A10AD01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- sænker blodglucose, fremmer anabolisme og hæmmer katabolisme,
- øger glucosetransporten ind i cellerne, fremmer glykogenifikationen i muskler og lever, og forbedrer udnyttelsen af pyruvat. Hæmmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øger lipogenesen i lever og fedtvæv, og hæmmer lipolysen,
- fremmer cellernes optagelse af aminosyrer og fremmer proteinsyntese,
- øger cellernes kaliumoptagelse.

Farmakodynamisk virkning

Insulin Human Winthrop Comb 15 (bifasisk isophaninsulinsuspension med 15% opløst insulin) er et insulin med gradvist indsættende og langvarig virkning. Virkningen indtræder i løbet af 30 - 60 min. efter subkutan injektion. Den maksimale virkning opnås mellem 2 og 4 timer efter injektion, og virkningsvarigheden er 11 - 20 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Hos raske personer er insulins serum-halveringstid omkring 4 - 6 minutter. Halveringstiden er forlænget hos patienter med svær nyreinsufficiens. Det skal imidlertid bemærkes, at insulins farmakokinetik ikke afspejler dets metaboliske virkning.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Akut toksicitet er undersøgt på rotter efter subkutan administration. Der fandtes ingen tegn på toksiske virkninger. Farmakodynamiske undersøgelser efter subkutan administration på kaniner og hunde viste de forventede hypoglykæmiske reaktioner.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Protaminsulphat,
metacresol,
phenol,
zinkklorid,
natriumdihydrogenphosphatdihydrat,
glycerol,
natriumhydroxid,
saltsyre (til pH-justering),
vand til injektionsvæsker.

6.2 Uforlideligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke blandes med opløsninger indeholdende reducerende stoffer som eksempelvis thiolere og sulfitter.

Blanding af insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke blandes med human insulin formuleringer designet specifikt til brug i insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Comb 15 må heller ikke blandes med insuliner af animalsk oprindelse eller med insulinanaloger.

Insulin i forskellige koncentrationer (f.eks. 100 IE pr. ml og 40 IE pr. ml) må ikke blandes.

Det skal omhyggeligt sikres, at alkohol og andre desinficerende midler ikke kommer i forbindelse med insulinsuspensionen.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

Opbevaringstid efter første anbrud af hætteglasset

Produktet kan anvendes i op til 4 uger og ikke over 25°C, væk fra direkte varme eller direkte lys.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.
Det anbefales, at datoen for første brug noteres på hætteglassets etiket.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Uanbrudte hætteglas

Opbevares i køleskab ved (2°C - 8°C).

Må ikke nedfryses.

Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke komme i direkte berøring med frostboks eller fryseelementer. Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anbrudte hætteglas

For opbevaringsforhold efter anbrud af produktet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

5 ml suspension i hætteglas (type 1 farveløst glas) med ombøjet hætte (aluminium), en prop (chlorbutylgummi (type 1)) og aftageligt låg (polypropylen).

Findes i pakninger med 1 og 5 hætteglas.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Fjern plastbeskyttelseshætten inden der første gang trækkes insulin op fra hætteglasset.

Insulinet skal resuspenderes umiddelbart før, det trækkes fra hætteglasset op i injektionssprøjten. Det gøres bedst ved at holde hætteglasset skråtstillet og rulle det frem og tilbage mellem håndfladerne. Hætteglasset må ikke rystes kraftigt, da dette kan ændre suspensionen (giver injektionsvæsken et rimfrostatigt udseende, se nedenfor) og forårsage skumdannelse. Skum kan vanskeliggøre en korrekt afmåling af dosis.

Efter resuspendering skal væsken have et homogent, mælkehvidt udseende. Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke anvendes, hvis dette ikke kan opnås, f.eks. hvis suspensionen forbliver klar, eller klumper, så partikler eller fnug findes i insulinet eller sætter sig på glassets væg eller bund. Disse forandringer kan give hætteglasset et rimfrostatigt udseende. Sker dette skal et nyt hætteglas med en homogen suspension tages i brug. Hvis insulinbehovet ændres betydeligt, er det også nødvendigt at skifte til et nyt hætteglas.

Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke administreres intravenøst og må ikke bruges i infusionspumper eller eksterne eller implanterede insulinpumper.

Opmærksomheden henledes på,

- at protamininsulinkrystaller opløses i sur pH,
- det opløselige insulin udfældes ved pH 4,5 - 6,5.

Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem insulin human og andre insuliner (se pkt. 4.4).

Blanding af insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 15 kan blandes med alle humane insulin formuleringer, men ikke med dem der er designet specifikt til brug i insulinpumper.

Når to forskellige insulintyper skal trækkes op i samme injektionssprøjte, tilrådes det at trække det korttidsvirkende insulin op først, så dets hætteglas ikke kontamineres med det langtidsvirkende præparat. Injektion bør foretages umiddelbart efter blandingen. Insulin i forskellige styrker (f.eks. 100 IE pr. ml og 40 IE pr. ml) må ikke blandes.

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/06/368/029
EU/1/06/368/030

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første tilladelse: 17. januar 2007
Dato for seneste fornyelse: 17. januar 2012

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om Insulin Human Winthrop Rapid findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Comb 15 40 IE/ml injektionsvæske, suspension, i hætteglas

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder 40 IE human insulin (svarende til 1,4 mg).

Hvert hætteglas indeholder 10 ml injektionsvæske, suspension svarende til 400 IE insulin. En IE (International Enhed) svarer til 0,035 mg vandfri human insulin.

Insulin Human Winthrop Comb 15 er en bifasisk isophaninsulinsuspension med 15% opløst insulin og 85% krystallinsk protamininsulin.

Human insulin fremstilles med rekombinant DNA-teknologi i *Escherichia coli*.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension i hætteglas.

Efter resuspension, mælkehvid suspension.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Insulinkrævende diabetes mellitus.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Det ønskede blodglucoseniveau, det anvendte insulin-præparat og insulin-doseringen (dosis og tidspunkt) fastlægges individuelt og skal tilpasses patientens kostvaner, fysiske aktivitet og levevis.

Døgndosis og tidspunkt for administration

Der er ingen faste regler for insulindosering. Det gennemsnitlige insulinbehov udgør dog ofte 0,5 - 1,0 IE pr. kg legemsvægt pr. døgn. Det basale metaboliske behov udgør 40 - 60% af det totale døgnbehov. Insulin Human Winthrop Comb 15 injiceres subkutan 30 - 45 min. før et måltid.

Sekundær dosisjustering

Forbedret metabolisk kontrol kan øge insulinfølsomheden og dermed nedsætte insulinbehovet.

Dosisjustering kan også blive nødvendig, f.eks. hvis:

- patientens vægt ændres,
- patientens levevis ændres,
- andre omstændigheder opstår, som øger følsomheden over for hypoglykæmi eller hyperglykæmi (se pkt. 4.4).

Særlig population

Ældre (≥ 65 år)

Hos ældre kan en fremadskridende nedsættelse af nyrefunktionen føre til et stadigt nedsat insulinbehov.

Nedsat nyrefunktion

Hos patienter med nedsat nyrefunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat insulinmetabolisme.

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med alvorlig nedsat leverfunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat gluconeogenesekapacitet og nedsat insulinmetabolisme.

Administration

Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke indgives intravenøst og må ikke anvendes i infusionspumper eller eksterne eller implanterede insulinpumper.

Kun injektionssprøjter beregnet til denne insulinstyrke (40 IE pr. ml) må anvendes.

Injektionssprøjterne må ikke indeholde andre lægemidler eller rester heraf (f.eks. spor af heparin).

Insulin Human Winthrop Comb 15 indgives subkutant. Insulin Human Winthrop Comb 15 må aldrig injiceres intravenøst.

Insulinabsorptionen og den deraf følgende blodglucosesænkende virkning af en dosis kan variere mellem de forskellige injektionsfelter (f.eks. på abdomen i forhold til låret). Injektionsstedet inden for det enkelte injektionsfelt skal skiftes fra injektion til injektion.

For yderligere information om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Patienter, der er overfølsomme over for Insulin Human Winthrop Comb 15, men hvor et bedre behandlingsalternativ ikke findes, må kun fortsætte behandlingen under særlig nøje kontrol og - om nødvendigt - i forbindelse med samtidig anti-allergisk behandling.

Inden omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 15 anbefales det at foretage en intradermal hudtest på de patienter, der er allergiske over for animalsk insulin, da disse patienter kan udvikle immunologiske krydsreaktioner.

I tilfælde af utilstrækkelig glucosekontrol eller ved tendens til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi skal følgende vurderes inden en eventuel dosisjustering: hvorvidt patienten har overholdt den ordinerede behandlingsforskrift, har fulgt forskrifterne for injektionssteder, har anvendt korrekt injektionsteknik, samt hvorvidt øvrige relevante faktorer er opfyldt.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 15

Omstilling af en patient til en ny type insulin eller til et nyt brand (fremstiller) skal ske under omhyggelig medicinsk supervision. Ændringer i styrke, brand (fremstiller), type (regular, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), oprindelse (animalsk, human, human insulin analog) og/eller fremstillingmetode kan medføre, at det kan være nødvendigt at ændre dosis.

Dosisjustering (f.eks. reduktion) kan være nødvendig umiddelbart efter præparatomstilling. I andre tilfælde kan behovet for dosisjustering udvikles gradvist i løbet af adskillige uger.

Efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin vil dosisreduktion især være påkrævet hos patienter, der:

- allerede tidligere var indstillet på et relativt lavt blodglucoseniveau,
- har tendens til hypoglykæmi,
- tidligere havde behov for høje insulindoser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer.

Omhyggelig metabolisk monitorering anbefales under præparatomstillingen og i de efterfølgende uger. Hos patienter, som har behov for høje insulindoser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer, skal præparatomstilling under indlæggelse eller lignende overvejes.

Hypoglykæmi

Hypoglykæmi kan opstå, såfremt insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet.

Særlig forsigtighed bør udvises og intensiveret monitorering af blodglucose tilrådes til patienter, hvor hypoglykæmi kan være af særlig klinisk betydning, f.eks. hos patienter med betydende stenoser i koronararterierne eller i hjernens forsyningskar (risiko for kardielle eller cerebrale hypoglykæmikomplikationer). Det tilrådes også til patienter med proliferativ retinopati, især hvis denne ikke er laserbehandlet (risiko for forbigående amaurose efter hypoglykæmi).

Patienterne skal være opmærksomme på situationer, hvor advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være nedsatte. Advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være ændrede, mindre udtalte, eller ikke tilstede hos visse risikogrupper. Disse omfatter:

- patienter, hvor den glykæmiske kontrol er forbedret betydeligt,
- patienter, hvor hypoglykæmi udvikles gradvist,
- ældre patienter,
- patienter efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin,
- patienter, som lider af autonom neuropati,
- patienter med en lang diabetes-anamnese,
- patienter, som har en psykisk lidelse,
- patienter, som er i samtidig behandling med visse andre lægemidler (se pkt. 4.5).

Sådanne situationer kan føre til alvorlige tilfælde af hypoglykæmi (og eventuelt bevidsthedstab), uden at patienten forudgående har været bevidst om hypoglykæmien.

Såfremt der observeres normale eller ligefrem nedsatte værdier af glykosyleret hæmoglobin, skal risikoen for tilbagevendende, ikke-erkendte (især natlige) hypoglykæmiske anfald tages i betragtning.

For at mindske risikoen for hypoglykæmi er det vigtigt, at patienten overholder dosering og diæt, administrerer insulinet korrekt, og er opmærksom på symptomer på hypoglykæmi. Faktorer, der øger risikoen for hypoglykæmi, kræver nøje kontrol, og dosisjustering kan blive nødvendig. Disse omfatter:

- skift til andet injektionsfelt,
- forbedret insulinfølsomhed (f.eks. pga. fjernelse af stressfaktorer),
- uvant, øget eller længerevarende fysisk aktivitet,
- anden samtidig sygdom (f.eks. opkastning, diarré),
- utilstrækkelig fødeindtagelse,
- oversprungne måltider,
- alkoholindtagelse,
- visse ukompenserede endokrine lidelser (f.eks. hypothyroidisme, hypofyseforlap- eller binyrebarkinsufficiens),
- samtidig behandling med visse andre lægemidler.

Interkurrente sygdomme

Interkurrente sygdomme kræver en intensiveret metabolisk kontrol. Urintests for ketonstoffer er indiceret i mange tilfælde, og det er ofte nødvendigt at justere insulindosis. Insulinbehovet er ofte øget. Type 1-diabetikere skal fortsætte med at indtage i det mindste små mængder af kulhydrater regelmæssigt, også selv om de kun kan spise lidt eller ingen føde, kaster op etc., og de må aldrig udelade insulin helt.

Medicineringsfejl

Der er indrapporteret tilfælde af medicineringsfejl hvor andre formuleringer af Insulin Human Winthrop eller andre insuliner utilsigtet er blevet administreret. Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem insulin human og andre insuliner.

Kombinationsbehandling med Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Der er indrapporteret tilfælde af hjertesvigt ved anvendelse af pioglitazon i kombination med insulin, særligt hos patienter med risikofaktorer for udvikling af hjertesvigt. Dette skal tages i betragtning, hvis kombinationsbehandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop overvejes. Hvis kombinationen anvendes, skal patienterne observeres for tegn og symptomer på hjertesvigt, vægtstigning og ødem. Pioglitazon bør seponeres, hvis der sker en forværring i symptomer fra hjertet.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

En række stoffer har indflydelse på glucosemetabolismen og kan nødvendiggøre dosisjustering af human insulin.

Stoffer, som kan forstærke den blodglucosesænkende virkning, og som kan øge risikoen for hypoglykæmi, omfatter perorale antidiabetika, angiotensin converting enzyme (ACE)-hæmmere, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoamin oxidase (MAO)-hæmmere, pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer, som kan nedsætte den blodglucosesænkende virkning, omfatter kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogener og gestagener (f.eks. orale kontraceptiver), phentiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyreoideahormoner, proteasehæmmere samt atypisk antipsykotisk medicin (f.eks. olanzapin og clozapin).

Betablokkere, clonidin, lithiumsalte eller alkohol kan enten forstærke eller nedsætte insulins blodglucosesænkende virkning. Pentamidin kan føre til hypoglykæmi, som til tider kan efterfølges af hyperglykæmi.

Under behandling med sympatikolytiske lægemidler som f.eks. betablokkere, clonidin, guanethidin og reserpin kan symptomerne på adrenerg modregulation ligeledes være reduceret eller helt mangle.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ikke kliniske data om eksponering for human insulin under graviditet. Insulin passerer placentabarrieren, dog ikke i kliniske signifikante mængder. En begrænset mængde data for gravide kvinder (mindre end 300 graviditetsudfald rapporteret) behandlet med markedsført human insulin viser ingen sikkerhedsproblemer ved brug af human insulin under graviditet. Der bør udvises forsigtighed ved ordinerings til gravide.

Det er meget vigtigt for patienter med kendt eller gestationel diabetes at opretholde en god metabolisk kontrol under graviditeten. Insulinbehovet kan falde i første trimester og stiger normalt i andet og tredje trimester. Umiddelbart efter fødslen falder insulinbehovet hurtigt (øget risiko for hypoglykæmi). Omhyggelig glucosekontrol er vigtig.

Amning

Der forventes ingen påvirkning af børn, der bliver ammet. Insulin Human Winthrop Comb 15 kan anvendes under amning. Det kan være nødvendigt at justere insulindosis og diæt hos ammende kvinder.

Fertilitet

Der er ingen kliniske data eller data på dyr tilgængelige vedr. human insulins påvirkning af mænd eller kvinders fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Patientens koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat som følge af hypoglykæmi eller hyperglykæmi, eller f.eks. på grund af nedsat syn. Dette kan udgøre en risiko i situationer, hvor disse evner er af særlig betydning (f.eks. ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner).

Patienter skal rådes til at tage forholdsregler for at undgå hypoglykæmi i forbindelse med bilkørsel. Dette er af særlig betydning hos patienter med nedsat eller manglende evne til at mærke advarselssymptomer på hypoglykæmi, eller hos patienter, som har hyppige anfald af hypoglykæmi. I sådanne tilfælde bør det overvejes, om bilkørsel eller betjening af maskiner er tilrådeligt.

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

Hypoglykæmi, der normalt er den hyppigst bivirkning ved insulinbehandling, kan opstå, hvis insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet. I kliniske forsøg og under anvendelse efter markedsføring varierer hyppigheden mellem patientpopulation og doseringsregimer. Derfor kan der ikke angives nogen specifik frekvens.

Skema over bivirkninger

De relaterede bivirkninger, som er forekommet i kliniske forsøg, er opstillet nedenfor efter organsystem og faldende hyppighed: meget almindelig: ($\geq 1/10$); almindelig: ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); Usædvanlig: ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden: ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden: ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Indenfor hver gruppe af bivirkninger med samme frekvens er bivirkningerne opstillet efter faldende alvorlighed.

MedDRA system organklasser	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Immunsystemet		Chok	Type 1 allergiske reaktioner (hypotension, angioneurotisk ødem, bronkospasmer, generaliserede hudreaktioner; anti-insulin-antistoffer
Metabolisme og ernæring	Ødem		Hypoglykæmi; natriumretention
Øjne			Proliferativ retinopati, diabetisk retinopati, synsforstyrrelser
Hud og subkutane væv			Lipodystrofi
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Reaktioner på injektionsstedet.	Urticaria på injektionsstedet	Inflammation på injektionsstedet, smerte på injektionsstedet, kløe på injektionsstedet, erytem på injektionsstedet, hævelse på injektionsstedet

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Immunsystemet

Type 1 allergiske reaktioner over for insulin eller over for hjælpestofferne kan være livstruende.

Behandling med insulin kan føre til dannelse af anti-insulin-antistoffer. I sjældne tilfælde kræver forekomsten af sådanne anti-insulin-antistoffer justering af insulindosis for at korrigere for tendensen til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi.

Metabolisme og ernæring

Alvorlige hypoglykæmiske episoder, især tilbagevendende, kan føre til neurologiske skader. Lange eller alvorlige hypoglykæmiske episoder kan være livstruende.

Hos mange patienter ses tegn på adrenerg modregulation forud for tegn og symptomer på neuroglykopeni. Generelt gælder det, at jo større og hurtigere faldet i blodglucose er, des mere udtalt er modregulationstilstanden og dens symptomer.

Insulin kan forårsage natriumretention og ødem. Dette ses især, hvis en tidligere dårlig metabolisk kontrol forbedres ved intensiveret insulinbehandling.

Øjne

En udtalt ændring i den glykæmiske kontrol kan føre til midlertidige synsforstyrrelser, der skyldes forbigående ændring i linsens turgiditet og refraktionsindeks.

En forbedret glykæmisk kontrol over lang tid mindsker risikoen for progression af diabetisk retinopati. Intensivering af insulinbehandlingen med pludselig normalisering af den glykæmiske kontrol kan midlertidigt forværre en diabetisk retinopati.

Hud og subkutane væv

Lipodystrofi kan opstå på injektionsstedet og forsinke den lokale insulinabsorption. Stadig skift af injektionssted, inden for et givet injektionsfelt, kan mindske eller forhindre disse reaktioner.

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

De fleste mindre reaktioner over for insuliner på injektionsstedet forsvinder sædvanligvis i løbet af få dage til få uger.

4.9 Overdosering

Symptomer

Insulinoverdosering kan medføre svær og til tider langvarig og livstruende hypoglykæmi.

Behandling

Milde tilfælde af hypoglykæmi kan sædvanligvis behandles ved indtagelse af kulhydrater. Der skal muligvis foretages ændringer i dosering af lægemidlet, samt i kostplanerne og den fysiske aktivitet.

Sværere tilfælde med koma, kramper eller neurologisk svækkelse kan behandles med intramuskulær/subkutan glucagon eller koncentreret intravenøs glucoseopløsning. Selv efter en indledende bedring kan hypoglykæmien opstå igen. Det kan derfor være nødvendigt med vedvarende indtagelse af kulhydrater og overvågning.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Insuliner og analoger til injektion, middelvirkende kombineret med hurtigtvirkende, ATC kode: A10AD01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- sænker blodglucose, fremmer anabolisme og hæmmer katabolisme,

- øger glucosetransporten ind i cellerne, fremmer glykogenannelsen i muskler og lever, og forbedrer udnyttelsen af pyruvat. Hæmmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øger lipogenesen i lever og fedtvæv, og hæmmer lipolysen,
- fremmer cellernes optagelse af aminosyrer og fremmer proteinsyntese,
- øger cellernes kaliumoptagelse.

Farmakodynamisk virkning

Insulin Human Winthrop Comb 15 (bifasisk isophaninsulinsuspension med 15% opløst insulin) er et insulin med gradvist indsættende og langvarig virkning. Virkningen indtræder i løbet af 30 - 60 min. efter subkutan injektion. Den maksimale virkning opnås mellem 2 og 4 timer efter injektion, og virkningsvarigheden er 11 - 20 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Hos raske personer er insulins serum-halveringstid omkring 4 - 6 minutter. Halveringstiden er forlænget hos patienter med svær nyreinsufficiens. Det skal imidlertid bemærkes, at insulins farmakokinetik ikke afspejler dets metaboliske virkning.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Akut toksicitet er undersøgt på rotter efter subkutan administration. Der fandtes ingen tegn på toksiske virkninger. Farmakodynamiske undersøgelser efter subkutan administration på kaniner og hunde viste de forventede hypoglykæmiske reaktioner.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Protaminsulphat,
metacresol,
phenol,
zinkklorid,
natriumdihydrogenphosphatdihydrat,
glycerol,
natriumhydroxid,
saltsyre (til pH-justering),
vand til injektionsvæsker.

6.2 Uforlideligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke blandes med opløsninger indeholdende reducerende stoffer som eksempelvis thioler og sulfitter.

Blanding af insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke blandes med human insulin formuleringer designet specifikt til brug i insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Comb 15 må heller ikke blandes med insuliner af animalsk oprindelse eller med insulinanaloger.

Insulin i forskellige koncentrationer (f.eks. 100 IE pr. ml og 40 IE pr. ml) må ikke blandes.

Det skal omhyggeligt sikres, at alkohol og andre desinficerende midler ikke kommer i forbindelse med insulinsuspensionen.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

Opbevaringstid efter første anbrud af hætteglasset

Produktet kan anvendes i op til 4 uger og ikke over 25°C, væk fra direkte varme eller direkte lys.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Det anbefales, at datoen for første brug noteres på hætteglassets etiket.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Uanbrudte hætteglas

Opbevares i køleskab ved (2°C - 8°C).

Må ikke nedfryses.

Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke komme i direkte berøring med frostboks eller fryseelementer.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anbrudte hætteglas

For opbevaringsforhold efter anbrud af produktet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

10 ml suspension i hætteglas (type 1 farveløst glas) med ombøjet hætte (aluminium), en prop (chlorbutylgummi (type 1)) og aftageligt låg (polypropylen).

Findes i pakninger med 1 og 5 hætteglas.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Fjern plastbeskyttelseshætten inden der første gang trækkes insulin op fra hætteglasset.

Insulinet skal resuspenderes umiddelbart før, det trækkes fra hætteglasset op i injektionssprøjten. Det gøres bedst ved at holde hætteglasset skråtstillet og rulle det frem og tilbage mellem håndfladerne. Hætteglasset må ikke rystes kraftigt, da dette kan ændre suspensionen (giver injektionsvæsken et rimfrostagtigt udseende, se nedenfor) og forårsage skumdannelse. Skum kan vanskeliggøre en korrekt afmåling af dosis.

Efter resuspendering skal væsken have et homogent, mælkehvidt udseende. Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke anvendes, hvis dette ikke kan opnås, f.eks. hvis suspensionen forbliver klar, eller klumper, så partikler eller fnug findes i insulinet eller sætter sig på glassets væg eller bund. Disse forandringer kan give hætteglasset et rimfrostagtigt udseende. Sker dette skal et nyt hætteglas med en homogen suspension tages i brug. Hvis insulinbehovet ændres betydeligt, er det også nødvendigt at skifte til et nyt hætteglas.

Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke administreres intravenøst og må ikke bruges i infusionspumper eller eksterne eller implanterede insulinpumper.

Opmærksomheden henledes på,

- at protamininsulinkrystaller opløses i sur pH,
- det opløselige insulin udfældes ved pH 4,5 - 6,5.

Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem insulin human og andre insuliner (se pkt. 4.4).

Blanding af insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 15 kan blandes med alle humane insulin formuleringer, men ikke med dem der er designet specifikt til brug i insulinpumper.

Når to forskellige insulintyper skal trækkes op i samme injektionssprøjte, tilrådes det at trække det korttidsvirkende insulin op først, så dets hætteglas ikke kontamineres med det langtidsvirkende præparat. Injektion bør foretages umiddelbart efter blandingen. Insulin i forskellige styrker (f.eks. 100 IE pr. ml og 40 IE pr. ml) må ikke blandes.

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/06/368/005
EU/1/06/368/006

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første tilladelse: 17. januar 2007
Dato for seneste fornyelse: 17. januar 2012

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om Insulin Human Winthrop Rapid findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 IE/ml injektionsvæske, suspension, i cylinderampul

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder 100 IE human insulin (svarende til 3,5 mg).

Hver cylinderampul indeholder 3 ml injektionsvæske, suspension svarende til 300 IE insulin. En IE (International Enhed) svarer til 0,035 mg vandfri human insulin.

Insulin Human Winthrop Comb 15 er en bifasisk isophaninsulinsuspension med 15% opløst insulin og 85% krystallinsk protamininsulin.

Human insulin fremstilles med rekombinant DNA-teknologi i *Escherichia coli*.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension i cylinderampul.

Efter resuspension, mælkehvid suspension.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Insulinkrævende diabetes mellitus.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Det ønskede blodglucoseniveau, det anvendte insulin-præparat og insulin-doseringen (dosis og tidspunkt) fastlægges individuelt og skal tilpasses patientens kostvaner, fysiske aktivitet og levevis.

Døgndosis og tidspunkt for administration

Der er ingen faste regler for insulindosering. Det gennemsnitlige insulinbehov udgør dog ofte 0,5 - 1,0 IE pr. kg legemsvægt pr. døgn. Det basale metaboliske behov udgør 40 - 60% af det totale døgnbehov. Insulin Human Winthrop Comb 15 injiceres subkutant 30 - 45 min. før et måltid.

Sekundær dosisjustering

Forbedret metabolisk kontrol kan øge insulinfølsomheden og dermed nedsætte insulinbehovet.

Dosisjustering kan også blive nødvendig, f.eks. hvis:

- patientens vægt ændres,
- patientens levevis ændres,
- andre omstændigheder opstår, som øger følsomheden over for hypoglykæmi eller hyperglykæmi (se pkt. 4.4).

Særlig population

Ældre (≥65 år)

Hos ældre kan en fremadskridende nedsættelse af nyrefunktionen føre til et stadigt nedsat insulinbehov.

Nedsat nyrefunktion

Hos patienter med nedsat nyrefunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat insulinmetabolisme.

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med alvorlig nedsat leverfunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat gluconeogenesekapacitet og nedsat insulinmetabolisme.

Administration

Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke indgives intravenøst og må ikke anvendes i infusionspumper eller eksterne eller implanterede insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Comb 15 indgives subkutant. Insulin Human Winthrop Comb 15 må aldrig injiceres intravenøst.

Insulinabsorptionen og den deraf følgende blodglucosesænkende virkning af en dosis kan variere mellem de forskellige injektionsfelter (f.eks. på abdomen i forhold til låret). Injektionsstedet inden for det enkelte injektionsfelt skal skiftes fra injektion til injektion.

For yderligere information om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Patienter, der er overfølsomme over for Insulin Human Winthrop Comb 15, men hvor et bedre behandlingsalternativ ikke findes, må kun fortsætte behandlingen under særlig nøje kontrol og - om nødvendigt - i forbindelse med samtidig anti-allergisk behandling.

Inden omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 15 anbefales det at foretage en intradermal hudtest på de patienter, der er allergiske over for animalsk insulin, da disse patienter kan udvikle immunologiske krydsreaktioner.

I tilfælde af utilstrækkelig glucosekontrol eller ved tendens til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi skal følgende vurderes inden en eventuel dosisjustering: hvorvidt patienten har overholdt den ordinerede behandlingsforskrift, har fulgt forskrifterne for injektionssteder, har anvendt korrekt injektionsteknik, samt hvorvidt øvrige relevante faktorer er opfyldt.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 15

Omstilling af en patient til en ny type insulin eller til et nyt brand (fremstiller) skal ske under omhyggelig medicinsk supervision. Ændringer i styrke, brand (fremstiller), type (regular, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), oprindelse (animalsk, human, human insulin analog) og/eller fremstillingmetode kan medføre, at det kan være nødvendigt at ændre dosis.

Dosisjustering (f.eks. reduktion) kan være nødvendig umiddelbart efter præparatomstilling. I andre tilfælde kan behovet for dosisjustering udvikles gradvist i løbet af adskillige uger.

Efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin vil dosisreduktion især være påkrævet hos patienter, der:

- allerede tidligere var indstillet på et relativt lavt blodglucoseniveau,
- har tendens til hypoglykæmi,
- tidligere havde behov for høje insulindoser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer.

Omhyggelig metabolisk monitorering anbefales under præparatomstillingen og i de efterfølgende uger. Hos patienter, som har behov for høje insulindoser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer, skal præparatomstilling under indlæggelse eller lignende overvejes.

Hypoglykæmi

Hypoglykæmi kan opstå, såfremt insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet.

Særlig forsigtighed bør udvises og intensiveret monitorering af blodglucose tilrådes til patienter, hvor hypoglykæmi kan være af særlig klinisk betydning, f.eks. hos patienter med betydende stenoser i koronararterierne eller i hjernens forsyningskar (risiko for kardielle eller cerebrale hypoglykæmikomplikationer). Det tilrådes også til patienter med proliferativ retinopati, især hvis denne ikke er laserbehandlet (risiko for forbigående amaurose efter hypoglykæmi).

Patienterne skal være opmærksomme på situationer, hvor advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være nedsatte. Advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være ændrede, mindre udtalte, eller ikke tilstede hos visse risikogrupper. Disse omfatter:

- patienter, hvor den glykæmiske kontrol er forbedret betydeligt,
- patienter, hvor hypoglykæmi udvikles gradvist,
- ældre patienter,
- patienter efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin,
- patienter, som lider af autonom neuropati,
- patienter med en lang diabetes-anamnese,
- patienter, som har en psykisk lidelse,
- patienter, som er i samtidig behandling med visse andre lægemidler (se pkt. 4.5).

Sådanne situationer kan føre til alvorlige tilfælde af hypoglykæmi (og eventuelt bevidsthedstab), uden at patienten forudgående har været bevidst om hypoglykæmien.

Såfremt der observeres normale eller ligefrem nedsatte værdier af glykosyleret hæmoglobin, skal risikoen for tilbagevendende, ikke-erkendte (især natlige) hypoglykæmiske anfald tages i betragtning.

For at mindske risikoen for hypoglykæmi er det vigtigt, at patienten overholder dosering og diæt, administrerer insulinet korrekt, og er opmærksom på symptomer på hypoglykæmi. Faktorer, der øger risikoen for hypoglykæmi, kræver nøje kontrol, og dosisjustering kan blive nødvendig. Disse omfatter:

- skift til andet injektionsfelt,
- forbedret insulinfølsomhed (f.eks. pga. fjernelse af stressfaktorer),
- uvant, øget eller længerevarende fysisk aktivitet,
- anden samtidig sygdom (f.eks. opkastning, diarré),
- utilstrækkelig fødeindtagelse,
- oversprungne måltider,
- alkoholindtagelse,
- visse ukompenserede endokrine lidelser (f.eks. hypothyroidisme, hypofyseforlap- eller binyrebarkinsufficiens),
- samtidig behandling med visse andre lægemidler.

Interkurrente sygdomme

Interkurrente sygdomme kræver en intensiveret metabolisk kontrol. Urintests for ketonstoffer er indiceret i mange tilfælde, og det er ofte nødvendigt at justere insulindosis. Insulinbehovet er ofte øget. Type 1-diabetikere skal fortsætte med at indtage i det mindste små mængder af kulhydrater regelmæssigt, også selv om de kun kan spise lidt eller ingen føde, kaster op etc., og de må aldrig udelade insulin helt.

Penne, der kan bruges til Insulin Human Winthrop Comb 15 cylinderampuller

Insulin Human Winthrop Comb 15 cylinderampuller må kun anvendes med følgende penne:

- JuniorSTAR, som giver Insulin Human Winthrop Comb 15 i dosisintervaller på 0,5 enheder
- OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 og AllStar, som alle giver Insulin Human Winthrop Comb 15 i dosisintervaller på 1 enhed.

Disse cylinderampuller må ikke bruges med andre former for flergangspenne, da dosisnøjagtigheden kun er vist med ovenstående penne.

Ikke alle penne er nødvendigvis markedsført i alle lande.

Medicineringsfejl

Der er indrapporteret tilfælde af medicineringsfejl hvor andre formuleringer af Insulin Human Winthrop eller andre insuliner utilsigtet er blevet administreret. Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem insulin human og andre insuliner.

Kombinationsbehandling med Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Der er indrapporteret tilfælde af hjertesvigt ved anvendelse af pioglitazon i kombination med insulin, særligt hos patienter med risikofaktorer for udvikling af hjertesvigt. Dette skal tages i betragtning, hvis kombinationsbehandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop overvejes. Hvis kombinationen anvendes, skal patienterne observeres for tegn og symptomer på hjertesvigt, vægtstigning og ødem. Pioglitazon bør seponeres, hvis der sker en forværring i symptomer fra hjertet.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

En række stoffer har indflydelse på glucosemetabolismen og kan nødvendiggøre dosisjustering af human insulin.

Stoffer, som kan forstærke den blodglucosesænkende virkning, og som kan øge risikoen for hypoglykæmi, omfatter perorale antidiabetika, angiotensin converting enzyme (ACE)-hæmmere, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoamin oxidase (MAO)-hæmmere, pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer, som kan nedsætte den blodglucosesænkende virkning, omfatter kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogener og gestagener (f.eks. orale kontraseptiver), phentiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyreoideahormoner, proteasehæmmere samt atypisk antipsykotisk medicin (f.eks. olanzapin og clozapin).

Betablokkere, clonidin, lithiumsalte eller alkohol kan enten forstærke eller nedsætte insulins blodglucosesænkende virkning. Pentamidin kan føre til hypoglykæmi, som til tider kan efterfølges af hyperglykæmi.

Under behandling med sympatikolytiske lægemidler som f.eks. betablokkere, clonidin, guanethidin og reserpin kan symptomerne på adrenerg modregulation ligeledes være reduceret eller helt mangle.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ikke kliniske data om eksponering for human insulin under graviditet. Insulin passerer placentabarrieren, dog ikke i kliniske signifikante mængder. En begrænset mængde data for gravide kvinder (mindre end 300 graviditetsudfald rapporteret) behandlet med markedsført human insulin viser ingen sikkerhedsproblemer ved brug af human insulin under graviditet. Der bør udvises forsigtighed ved ordinerer til gravide.

Det er meget vigtigt for patienter med kendt eller gestationel diabetes at opretholde en god metabolisk kontrol under graviditeten. Insulinbehovet kan falde i første trimester og stiger normalt i andet og tredje trimester. Umiddelbart efter fødslen falder insulinbehovet hurtigt (øget risiko for hypoglykæmi). Omhyggelig glucosekontrol er vigtig.

Amning

Der forventes ingen påvirkning af børn, der bliver ammet. Insulin Human Winthrop Comb 15 kan anvendes under amning. Det kan være nødvendigt at justere insulindosis og diæt hos ammende kvinder.

Fertilitet

Der er ingen kliniske data eller data på dyr tilgængelige vedr. human insulins påvirkning af mænd eller kvinders fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Patientens koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat som følge af hypoglykæmi eller hyperglykæmi, eller f.eks. på grund af nedsat syn. Dette kan udgøre en risiko i situationer, hvor disse evner er af særlig betydning (f.eks. ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner).

Patienter skal rådes til at tage forholdsregler for at undgå hypoglykæmi i forbindelse med bilkørsel. Dette er af særlig betydning hos patienter med nedsat eller manglende evne til at mærke advarselssymptomer på hypoglykæmi, eller hos patienter, som har hyppige anfald af hypoglykæmi. I sådanne tilfælde bør det overvejes, om bilkørsel eller betjening af maskiner er tilrådeligt.

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

Hypoglykæmi, der normalt er den hyppigst bivirkning ved insulinbehandling, kan opstå, hvis insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet. I kliniske forsøg og under anvendelse efter markedsføring varierer hyppigheden mellem patientpopulation og doseringsregimer. Derfor kan der ikke angives nogen specifik frekvens.

Skema over bivirkninger

De relaterede bivirkninger, som er forekommet i kliniske forsøg, er opstillet nedenfor efter organsystem og faldende hyppighed: meget almindelig: ($\geq 1/10$); almindelig: ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); Usædvanlig: ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden: ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden: ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Indenfor hver gruppe af bivirkninger med samme frekvens er bivirkningerne opstillet efter faldende alvorlighed.

MedDRA system organklasser	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Immunsystemet		Chok	Type 1 allergiske reaktioner (hypotension, angioneurotisk ødem, bronkospasmer, generaliserede hudreaktioner; anti-insulin-antistoffer
Metabolisme og ernæring	Ødem		Hypoglykæmi; natriumretention
Øjne			Proliferativ retinopati, diabetisk retinopati, synsforstyrrelser
Hud og subkutane væv			Lipodystrofi
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Reaktioner på injektionsstedet.	Urticaria på injektionsstedet	Inflammation på injektionsstedet, smerte på injektionsstedet, kløe på injektionsstedet, erytem på injektionsstedet, hævelse på injektionsstedet

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Immunsystemet

Type 1 allergiske reaktioner over for insulin eller over for hjælpestofferne kan være livstruende.

Behandling med insulin kan føre til dannelse af anti-insulin-antistoffer. I sjældne tilfælde kræver forekomsten af sådanne anti-insulin-antistoffer justering af insulindosis for at korrigere for tendensen til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi.

Metabolisme og ernæring

Alvorlige hypoglykæmiske episoder, især tilbagevendende, kan føre til neurologiske skader. Lange eller alvorlige hypoglykæmiske episoder kan være livstruende.

Hos mange patienter ses tegn på adrenerg modregulation forud for tegn og symptomer på neuroglykopeni. Generelt gælder det, at jo større og hurtigere faldet i blodglucose er, des mere udtalt er modregulationstilstanden og dens symptomer.

Insulin kan forårsage natriumretention og ødem. Dette ses især, hvis en tidligere dårlig metabolisk kontrol forbedres ved intensiveret insulinbehandling.

Øjne

En udtalt ændring i den glykæmiske kontrol kan føre til midlertidige synsforstyrrelser, der skyldes forbigående ændring i linsens turgiditet og refraktionsindeks.

En forbedret glykæmisk kontrol over lang tid mindsker risikoen for progression af diabetisk retinopati. Intensivering af insulinbehandlingen med pludselig normalisering af den glykæmiske kontrol kan midlertidigt forværre en diabetisk retinopati.

Hud og subkutane væv

Lipodystrofi kan opstå på injektionsstedet og forsinke den lokale insulinabsorption. Stadig skift af injektionssted, inden for et givet injektionsfelt, kan mindske eller forhindre disse reaktioner.

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

De fleste mindre reaktioner over for insuliner på injektionsstedet forsvinder sædvanligvis i løbet af få dage til få uger.

4.9 Overdosering

Symptomer

Insulinoverdosering kan medføre svær og til tider langvarig og livstruende hypoglykæmi.

Behandling

Milde tilfælde af hypoglykæmi kan sædvanligvis behandles ved indtagelse af kulhydrater. Der skal muligvis foretages ændringer i dosering af lægemidlet, samt i kostplanerne og den fysiske aktivitet.

Sværere tilfælde med koma, kramper eller neurologisk svækkelse kan behandles med intramuskulær/subkutan glucagon eller koncentreret intravenøs glucoseopløsning. Selv efter en indledende bedring kan hypoglykæmien opstå igen. Det kan derfor være nødvendigt med vedvarende indtagelse af kulhydrater og overvågning.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Insuliner og analoger til injektion, middelvirkende kombineret med hurtigtvirkende, ATC kode: A10AD01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- sænker blodglucose, fremmer anabolisme og hæmmer katabolisme,
- øger glucosetransporten ind i cellerne, fremmer glykogendannelsen i muskler og lever, og forbedrer udnyttelsen af pyruvat. Hæmmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øger lipogenesen i lever og fedtvæv, og hæmmer lipolysen,
- fremmer cellernes optagelse af aminosyrer og fremmer proteinsyntese,
- øger cellernes kaliumoptagelse.

Farmakodynamisk virkning

Insulin Human Winthrop Comb 15 (bifasisk isophaninsulinsuspension med 15% opløst insulin) er et insulin med gradvist indsættende og langvarig virkning. Virkningen indtræder i løbet af 30 - 60 min. efter subkutan injektion. Den maksimale virkning opnås mellem 2 og 4 timer efter injektion, og virkningsvarigheden er 11 - 20 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Hos raske personer er insulins serum-halveringstid omkring 4 - 6 minutter. Halveringstiden er forlænget hos patienter med svær nyreinsufficiens. Det skal imidlertid bemærkes, at insulins farmakokinetik ikke afspejler dets metaboliske virkning.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Akut toksicitet er undersøgt på rotter efter subkutan administration. Der fandtes ingen tegn på toksiske virkninger. Farmakodynamiske undersøgelser efter subkutan administration på kaniner og hunde viste de forventede hypoglykæmiske reaktioner.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Protaminsulphat,
metacresol,
phenol,
zinkklorid,
natriumdihydrogenphosphatdihydrat,
glycerol,
natriumhydroxid,
saltsyre (til pH-justering),
vand til injektionsvæsker.

6.2 Uforlideligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke blandes med opløsninger indeholdende reducerende stoffer som eksempelvis thiole og sulfitter.

Blanding af insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke blandes med human insulin formuleringer designet specifikt til brug i insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Comb 15 må heller ikke blandes med insuliner af animalsk oprindelse eller med insulinanaloger.

Insulin i forskellige koncentrationer (f.eks. 100 IE pr. ml og 40 IE pr. ml) må ikke blandes.

Det skal omhyggeligt sikres, at alkohol og andre desinficerende midler ikke kommer i forbindelse med insulinsuspensionen.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

Opbevaringstid efter første anvendelse af cylinderampullen

Cylinderampuller i brug (i pennen) eller taget med som reserve kan anvendes i op til 4 uger og ikke over 25°C, væk fra direkte varme eller direkte lys.

Pen med ampul isat må ikke opbevares i køleskab.

Penhætten skal sættes på pennen efter hver injektion for at beskytte mod lys.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Uanbrudte cylinderampuller

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C).

Må ikke nedfryses.

Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke komme i direkte berøring med frostbokse eller fryseelementer.

Opbevar cylinderampullen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Cylinderampuller i brug

For opbevaringsforhold for cylinderampuller i brug, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

3 ml suspension i cylinderampul (type 1 farveløst glas) med et stempel (brombutylgummi (type 1)) og ombøjet låg (aluminium) med en prop (bromobutyl eller laminate af polyisoprene og bromobutylgummi (type I)). Hver cylinderampul indeholder 3 metalkugler (rustfrit stål).

Findes i pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 og 10 cylinderampuller.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Insulin-pen

Insulin Human Winthrop Comb 15 cylinderampullerne må kun anvendes med pennene OptiPen, ClikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar eller JuniorSTAR (se pkt. 4.4). Ikke alle penne er nødvendigvis markedsført i alle lande.

Pennen skal anvendes som anbefalet i informationen fra fremstilleren af pennen.

Fremstillernes instruktioner for anvendelse af pennen skal følges nøje for isætning af cylinderampul, påsætning af injektionsnål og administration af insulin injektionen.

Hvis insulin-pennen er skadet eller ikke virker ordentligt (pga. mekaniske fejl) skal den kasseres, og en ny insulin pen tages i brug.

Hvis pennen ikke fungerer tilfredsstillende (se instruktionen for brug af pennen), kan suspensionen fra cylinderampullen trækkes op i en injektionssprøjte (der er hensigtsmæssig til insulin med 100 IE/ml) og derefter injiceres.

Cylinderampuller

Insulin Human Winthrop Comb 15 skal før det sættes ind i pennen opbevares ved stuetemperatur i 1 - 2 timer og herefter resuspenderes for at kontrollere suspensionen. Det gøres bedst ved langsomt at vippe cylinderampullen frem og tilbage (mindst 10 gange). Hver cylinderampul indeholder tre små metalkugler, som fremmer oprystningen af suspensionen.

Efter resuspension skal væsken have et homogent, mælkehvidt udseende, ellers må Insulin Human Winthrop Comb 15 ikke anvendes. Dette er tilfældet, hvis f.eks. suspensionen forbliver klar eller klumper, så partikler eller fnug findes i insulinet eller sætter sig på cylinderampullens væg eller bund. Disse forandringer kan give cylinderampullen et rimfrostagtigt udseende. Sker dette, skal en ny cylinderampul med en homogen suspension tages i brug. Hvis insulinbehovet ændres betydeligt, er det også nødvendigt at skifte til en ny cylinderampul.

Luftbobler skal så vidt muligt fjernes fra cylinderampullen inden injektionen (se brugsanvisningen for pennen). Tomme cylinderampuller må ikke genfyldes.

Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke indgives intravanøst og må ikke bruges i infusionspumper eller eksterne eller implanterede insulinpumper.

Opmærksomheden henledes på,

- at protamininsulinkrystaller opløses i sur pH,
- det opløselige insulin udfældes ved pH 4,5 - 6,5.

Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem insulin human og andre insuliner (se pkt. 4.4).

Blanding af insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 15 kan blandes med alle human insulin formuleringer, men ikke med dem designet specifikt til brug i insulinpumper. Vedr. uforligelighed med andre insuliner, se pkt. 6.2.

Insulin Human Winthrop Comb 15 cylinderampuller er ikke beregnet til, at andre insuliner kan iblandes i cylinderampullen.

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/06/368/090
EU/1/06/368/031
EU/1/06/368/032
EU/1/06/368/095
EU/1/06/368/100
EU/1/06/368/033

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første tilladelse: 17. januar 2007

Dato for seneste fornyelse: 17. januar 2012

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om Insulin Human Winthrop Rapid findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Comb 15 Solostar 100 IE/ml injektionsvæske, suspension i en fyldt pen

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder 100 IE human insulin (svarende til 3,5 mg).

Hver pen indeholder 3 ml injektionsvæske, suspension svarende til 300 IE insulin. En IE (International Enhed) svarer til 0,035 mg vandfri human insulin.

Insulin Human Winthrop Comb 15 er en bifasisk isophaninsulinsuspension med 15% opløst insulin og 85% krystallinsk protamininsulin.

Human insulin fremstilles med rekombinant DNA-teknologi i *Escherichia coli*.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension, i en fyldt pen.

Efter resuspension, mælkehvid suspension.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Insulinkrævende diabetes mellitus.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Det ønskede blodglucoseniveau, det anvendte insulin-præparat og insulin-doseringen (dosis og tidspunkt) fastlægges individuelt og skal tilpasses patientens kostvaner, fysiske aktivitet og levevis.

Døgndosis og tidspunkt for administration

Der er ingen faste regler for insulindosering. Det gennemsnitlige insulinbehov udgør dog ofte 0,5 - 1,0 IE pr. kg legemsvægt pr. døgn. Det basale metaboliske behov udgør 40 - 60% af det totale døgnsbehov. Insulin Human Winthrop Comb 15 injiceres subkutan 30 - 45 min. før et måltid.

SoloStar doserer insulin i trin på 2 IE op til en maksimal engangsdosis på 40 IE.

Sekundær dosisjustering

Forbedret metabolisk kontrol kan øge insulinfølsomheden og dermed nedsætte insulinbehovet.

Dosisjustering kan også blive nødvendig, f.eks. hvis:

- patientens vægt ændres,
- patientens levevis ændres,
- andre omstændigheder opstår, som øger følsomheden over for hypoglykæmi eller hyperglykæmi (se pkt. 4.4).

Særlig population

Ældre (≥65 år)

Hos ældre kan en fremadskridende nedsættelse af nyrefunktionen føre til et stadigt nedsat insulinbehov.

Nedsat nyrefunktion

Hos patienter med nedsat nyrefunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat insulinmetabolisme.

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med alvorlig nedsat leverfunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat gluconeogenesekapacitet og nedsat insulinmetabolisme.

Administration

Insulin Human Winthrop Comb 15 indgives subkutant. Insulin Human Winthrop Comb 15 må aldrig injiceres intravenøst.

Insulinabsorptionen og den deraf følgende blodglucosesænkende virkning af en dosis kan variere mellem de forskellige injektionsfelter (f.eks. på abdomen i forhold til låret). Injektionsstedet inden for det enkelte injektionsfelt skal skiftes fra injektion til injektion.

Brugsanvisningen i indlægssedlen skal læses omhyggeligt før SoloStar anvendes.

For yderligere information om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Patienter, der er overfølsomme over for Insulin Human Winthrop Comb 15, men hvor et bedre behandlingsalternativ ikke findes, må kun fortsætte behandlingen under særlig nøje kontrol og – om nødvendigt – i forbindelse med samtidig anti-allergisk behandling.

Inden omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 15 anbefales det at foretage en intradermal hudtest på de patienter, der er allergiske over for animalsk insulin, da disse patienter kan udvikle immunologiske krydsreaktioner.

I tilfælde af utilstrækkelig glukosekontrol eller ved tendens til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi skal følgende vurderes inden en eventuel dosisjustering: hvorvidt patienten har overholdt den ordinerede behandlingsforskrift, har fulgt forskrifterne for injektionssteder, har anvendt korrekt injektionsteknik, samt hvorvidt øvrige relevante faktorer er opfyldt.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 15

Omstilling af en patient til en ny type insulin eller til et nyt brand (fremstiller) skal ske under omhyggelig medicinsk supervision. Ændringer i styrke, brand (fremstiller), type (regular, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), oprindelse (animalsk, human, human insulin analog) og/eller fremstillingmetode kan medføre, at det kan være nødvendigt at ændre dosis.

Dosisjustering (f.eks. reduktion) kan være nødvendig umiddelbart efter præparatomstilling. I andre tilfælde kan behovet for dosisjustering udvikles gradvist i løbet af adskillige uger.

Efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin vil dosisreduktion især være påkrævet hos patienter, der:

- allerede tidligere var indstillet på et relativt lavt blodglucoseniveau,
- har tendens til hypoglykæmi,
- tidligere havde behov for høje insulindoser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer.

Omhyggelig metabolisk monitorering anbefales under præparatomstillingen og i de efterfølgende uger. Hos patienter, som har behov for høje insulindoser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer, skal præparatomstilling under indlæggelse eller lignende overvejes.

Hypoglykæmi

Hypoglykæmi kan opstå, såfremt insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet.

Særlig forsigtighed bør udvises og intensiveret monitorering af blodglucose tilrådes til patienter, hvor hypoglykæmi kan være af særlig klinisk betydning, f.eks. hos patienter med betydende stenoser i koronararterierne eller i hjernens forsyningskar (risiko for kardielle eller cerebrale hypoglykæmikomplikationer). Det tilrådes også til patienter med proliferativ retinopati, især hvis denne ikke er laserbehandlet (risiko for forbigående amaurose efter hypoglykæmi).

Patienterne skal være opmærksomme på situationer, hvor advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være nedsatte. Advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være ændrede, mindre udtalte, eller ikke tilstede hos visse risikogrupper. Disse omfatter:

- patienter, hvor den glykæmiske kontrol er forbedret betydeligt,
- patienter, hvor hypoglykæmi udvikles gradvist,
- ældre patienter,
- patienter efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin,
- patienter, som lider af autonom neuropati,
- patienter med en lang diabetes-anamnese,
- patienter, som har en psykisk lidelse,
- patienter, som er i samtidig behandling med visse andre lægemidler (se pkt. 4.5).

Sådanne situationer kan føre til alvorlige tilfælde af hypoglykæmi (og eventuelt bevidsthedstab), uden at patienten forudgående har været bevidst om hypoglykæmien.

Såfremt der observeres normale eller ligefrem nedsatte værdier af glykosyleret hæmoglobin, skal risikoen for tilbagevendende, ikke-erkendte (især natlige) hypoglykæmiske anfald tages i betragtning.

For at mindske risikoen for hypoglykæmi er det vigtigt, at patienten overholder dosering og diæt, administrerer insulinet korrekt, og er opmærksom på symptomer på hypoglykæmi. Faktorer, der øger risikoen for hypoglykæmi, kræver nøje kontrol, og dosisjustering kan blive nødvendig. Disse omfatter:

- skift til andet injektionsfelt,
- forbedret insulinfølsomhed (f.eks. pga. fjernelse af stressfaktorer),
- uventet, øget eller længerevarende fysisk aktivitet,
- anden samtidig sygdom (f.eks. opkastning, diarré),
- utilstrækkelig fødeindtagelse,
- oversprungne måltider,
- alkoholindtagelse,
- visse ukompenserede endokrine lidelser (f.eks. hypothyroidisme, hypofyseforlap- eller binyrebarkinsufficiens),
- samtidig behandling med visse andre lægemidler.

Interkurrente sygdomme

Interkurrente sygdomme kræver en intensiveret metabolisk kontrol. Urintests for ketonstoffer er indiceret i mange tilfælde, og det er ofte nødvendigt at justere insulindosis. Insulinbehovet er ofte øget. Type 1-diabetikere skal fortsætte med at indtage i det mindste små mængder af kulhydrater regelmæssigt, også selv om de kun kan spise lidt eller ingen føde, kaster op etc., og de må aldrig udelade insulin helt.

Anvendelse af pennen

Brugsanvisningen i indlægssedlen skal læses omhyggeligt før SoloStar anvendes. SoloStar skal anvendes som anbefalet i denne brugsanvisning (se pkt. 6.6).

Medicineringsfejl

Der er indrapporteret tilfælde af medicineringsfejl hvor andre formuleringer af Insulin Human Winthrop eller andre insuliner utilsigtet er blevet administreret. Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem insulin human og andre insuliner.

Kombinationsbehandling med Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Der er indrapporteret tilfælde af hjertesvigt ved anvendelse af pioglitazon i kombination med insulin, særligt hos patienter med risikofaktorer for udvikling af hjertesvigt. Dette skal tages i betragtning, hvis kombinationsbehandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop overvejes. Hvis kombinationen anvendes, skal patienterne observeres for tegn og symptomer på hjertesvigt, vægtstigning og ødem. Pioglitazon bør seponeres, hvis der sker en forværring i symptomer fra hjertet.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

En række stoffer har indflydelse på glucosemetabolismen og kan nødvendiggøre dosisjustering af human insulin.

Stoffer, som kan forstærke den blodglucosesænkende virkning, og som kan øge risikoen for hypoglykæmi, omfatter perorale antidiabetika, angiotensin converting enzyme (ACE)-hæmmere, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoamin oxidase (MAO)-hæmmere, pentoxifylin, propoxyphen, salicylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer, som kan nedsætte den blodglucosesænkende virkning, omfatter kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogen og gestagener (f.eks. orale kontrceptiver), phentiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyreoideahormoner, proteasehæmmere samt atypisk antipsykotisk medicin (f.eks. olanzapin og clozapin).

Betablokkere, clonidin, lithiumsalte eller alkohol kan enten forstærke eller nedsætte insulins blodglucosesænkende virkning. Pentamidin kan føre til hypoglykæmi, som til tider kan efterfølges af hyperglykæmi.

Under behandling med sympatikolytiske lægemidler som f.eks. betablokkere, clonidin, guanethidin og reserpin kan symptomerne på adrenerg modregulation ligeledes være reduceret eller helt mangle.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ikke kliniske data om eksponering for human insulin under graviditet. Insulin passerer placentabarrieren, dog ikke i kliniske signifikante mængder. En begrænset mængde data for gravide kvinder (mindre end 300 graviditetsudfald rapporteret) behandlet med markedsført human insulin viser ingen sikkerhedsproblemer ved brug af human insulin under graviditet. Der bør udvises forsigtighed ved ordinerer til gravide.

Det er meget vigtigt for patienter med kendt eller gestationel diabetes at opretholde en god metabolisk kontrol under graviditeten. Insulinbehovet kan falde i første trimester og stiger normalt i andet og tredje trimester. Umiddelbart efter fødslen falder insulinbehovet hurtigt (øget risiko for hypoglykæmi). Omhyggelig glucosekontrol er vigtig.

Amning

Der forventes ingen påvirkning af børn, der bliver ammet. Insulin Human Winthrop Comb 15 kan anvendes under amning. Det kan være nødvendigt at justere insulindosis og diæt hos ammende kvinder.

Fertilitet

Der er ingen kliniske data eller data på dyr tilgængelige vedr. human insulins påvirkning af mænd eller kvinders fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Patientens koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat som følge af hypoglykæmi eller hyperglykæmi, eller f.eks. på grund af nedsat syn. Dette kan udgøre en risiko i situationer, hvor disse evner er af særlig betydning (f.eks. ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner).

Patienter skal rådes til at tage forholdsregler for at undgå hypoglykæmi i forbindelse med bilkørsel. Dette er af særlig betydning hos patienter med nedsat eller manglende evne til at mærke advarselssymptomer på hypoglykæmi, eller hos patienter, som har hyppige anfald af hypoglykæmi. I sådanne tilfælde bør det overvejes, om bilkørsel eller betjening af maskiner er tilrådeligt.

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

Hypoglykæmi, der normalt er den hyppigst bivirkning ved insulinbehandling, kan opstå, hvis insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet. I kliniske forsøg og under anvendelse efter markedsføring varierer hyppigheden mellem patientpopulation og doseringsregimer. Derfor kan der ikke angives nogen specifik frekvens.

Skema over bivirkninger

De relaterede bivirkninger, som er forekommet i kliniske forsøg, er opstillet nedenfor efter organsystem og faldende hyppighed: meget almindelig: ($\geq 1/10$); almindelig: ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); Usædvanlig: ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden: ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden: ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Indenfor hver gruppe af bivirkninger med samme frekvens er bivirkningerne opstillet efter faldende alvorlighed.

MedDRA system organklasser	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Immunsystemet		Chok	Type 1 allergiske reaktioner (hypotension, angioneurotisk ødem, bronkospasmer, generaliserede hudreaktioner; anti-insulin-antistoffer
Metabolisme og ernæring	Ødem		Hypoglykæmi; natriumretention
Øjne			Proliferativ retinopati, diabetisk retinopati, synsforstyrrelser
Hud og subkutane væv			Lipodystrofi
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Reaktioner på injektionsstedet.	Urticaria på injektionsstedet	Inflammation på injektionsstedet, smerte på injektionsstedet, kløe på injektionsstedet, erytem på injektionsstedet, hævelse på injektionsstedet

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Immunsystemet

Type 1 allergiske reaktioner over for insulin eller over for hjælpestofferne kan være livstruende.

Behandling med insulin kan føre til dannelse af anti-insulin-antistoffer. I sjældne tilfælde kræver forekomsten af sådanne anti-insulin-antistoffer justering af insulindosis for at korrigere for tendensen til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi.

Metabolisme og ernæring

Alvorlige hypoglykæmiske episoder, især tilbagevendende, kan føre til neurologiske skader. Lange eller alvorlige hypoglykæmiske episoder kan være livstruende.

Hos mange patienter ses tegn på adrenerg modregulation forud for tegn og symptomer på neuroglykopeni. Generelt gælder det, at jo større og hurtigere faldet i blodglucose er, des mere udtalt er modregulationstilstanden og dens symptomer.

Insulin kan forårsage natriumretention og ødem. Dette ses især, hvis en tidligere dårlig metabolisk kontrol forbedres ved intensiveret insulinbehandling.

Øjne

En udtalt ændring i den glykæmiske kontrol kan føre til midlertidige synsforstyrrelser, der skyldes forbigående ændring i linsens turgiditet og refraktionsindeks.

En forbedret glykæmisk kontrol over lang tid mindsker risikoen for progression af diabetisk retinopati. Intensivering af insulinbehandlingen med pludselig normalisering af den glykæmiske kontrol kan midlertidigt forværre en diabetisk retinopati.

Hud og subkutane væv

Lipodystrofi kan opstå på injektionsstedet og forsinke den lokale insulinabsorption. Stadig skift af injektionssted, inden for et givet injektionsfelt, kan mindske eller forhindre disse reaktioner.

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

De fleste mindre reaktioner over for insuliner på injektionsstedet forsvinder sædvanligvis i løbet af få dage til få uger.

4.9 Overdosering

Symptomer

Insulinoverdosering kan medføre svær og til tider langvarig og livstruende hypoglykæmi.

Behandling

Milde tilfælde af hypoglykæmi kan sædvanligvis behandles ved indtagelse af kulhydrater. Der skal muligvis foretages ændringer i dosering af lægemidlet, samt i kostplanerne og den fysiske aktivitet.

Sværere tilfælde med koma, kramper eller neurologisk svækkelse kan behandles med intramuskulær/subkutan glucagon eller koncentreret intravenøs glucoseopløsning. Selv efter en indledende bedring kan hypoglykæmien opstå igen. Det kan derfor være nødvendigt med vedvarende indtagelse af kulhydrater og overvågning.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Insuliner og analoger til injektion, middelvirkende kombineret med hurtigtvirkende, ATC kode: A10AD01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- sænker blodglucose, fremmer anabolisme og hæmmer katabolisme,

- øger glucosetransporten ind i cellerne, fremmer glykogenannelsen i muskler og lever, og forbedrer udnyttelsen af pyruvat. Hæmmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øger lipogenesen i lever og fedtvæv, og hæmmer lipolysen,
- fremmer cellernes optagelse af aminosyrer og fremmer proteinsyntese,
- øger cellernes kaliumoptagelse.

Farmakodynamisk virkning

Insulin Human Winthrop Comb 15 (bifasisk isophaninsulinsuspension med 15% opløst insulin) er et insulin med gradvist indsættende og langvarig virkning. Virkningen indtræder i løbet af 30 - 60 min. efter subkutan injektion. Den maksimale virkning opnås mellem 2 og 4 timer efter injektion, og virkningsvarigheden er 11 - 20 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Hos raske personer er insulins serum-halveringstid omkring 4 - 6 minutter. Halveringstiden er forlænget hos patienter med svær nyreinsufficiens. Det skal imidlertid bemærkes, at insulins farmakokinetik ikke afspejler dets metaboliske virkning.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Akut toksicitet er undersøgt på rotter efter subkutan administration. Der fandtes ingen tegn på toksiske virkninger. Farmakodynamiske undersøgelser efter subkutan administration på kaniner og hunde viste de forventede hypoglykæmiske reaktioner.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Protaminsulphat,
metacresol,
phenol,
zinkklorid,
natriumdihydrogenphosphatdihydrat,
glycerol,
natriumhydroxid,
saltsyre (til pH-justering),
vand til injektionsvæsker.

6.2 Uforligeligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke blandes med opløsninger indeholdende reducerende stoffer som eksempelvis thiolere og sulfitter.

Blanding af insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke blandes med nogen andre insuliner eller med insulinanaloger.

Det skal omhyggeligt sikres, at alkohol og andre desinficerende midler ikke kommer i forbindelse med insulinsuspensionen.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

Opbevaringstid efter første anvendelse af pennen

Penne i brug eller medtaget som reserve kan anvendes i op til 4 uger og ikke over 25°C væk fra direkte varme eller direkte lys.

Penne i brug må ikke opbevares i køleskab og skal beskyttes mod direkte varme eller lys.

Penhætten skal sættes på pennen efter hver injektion for at beskytte mod lys.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Ubrugte penne

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C).

Må ikke fryses.

Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke komme i direkte berøring med frostboks eller fryseelementer.

Opbevar pennen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Penne som er taget i brug

For opbevaringsforhold efter anbrud af produktet se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

3 ml suspension i en cylinderampul (type 1 farveløst glas) med et stempel (brombutylgummi (type 1)), ombøjet låg (aluminium) med en prop (bromobutyl eller laminate af polyisopren og bromobutylgummi (type 1)).

Hver cylinderampul indeholder 3 kugler (rustfrit stål).

Cylinderampullen er forseglet i en engangspen.

Pakningen indeholder ikke injektionsnåle.

Findes i pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 og 10 penne.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Før første anvendelse skal Insulin Human Winthrop Comb 15 opbevares ved stuetemperatur i 1 - 2 timer, og herefter rystes indholdet op, og suspensionen kontrolleres. Dette gøres bedst ved langsomt at vippe pennen frem og tilbage (mindst 10 gange). Hver cylinderampul indeholder tre små metalkugler, som fremmer oprystningen af suspensionen. Herefter skal insulinet rystes op igen før hver injektion.

Efter omrystning skal væsken have et homogent mælkehvidt udseende. Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke anvendes, hvis dette ikke er tilfældet, fx hvis suspensionen forbliver klar eller klumper, så partikler eller fnug findes i insulinet eller sætter sig på cylinderampullens væg eller bund. Disse forandringer kan give cylinderampullen et rimfrostagtigt udseende. Sker dette, skal en ny pen med en homogen suspension tages i brug. Hvis insulinbehovet ændres betydeligt, er det også nødvendigt at skifte til en ny pen.

Tomme penne må aldrig genbruges, og skal kasseres på betryggende vis.

For at undgå overførsel af sygdomme, må pennen kun anvendes af den samme patient.

Opmærksomheden henledes på,

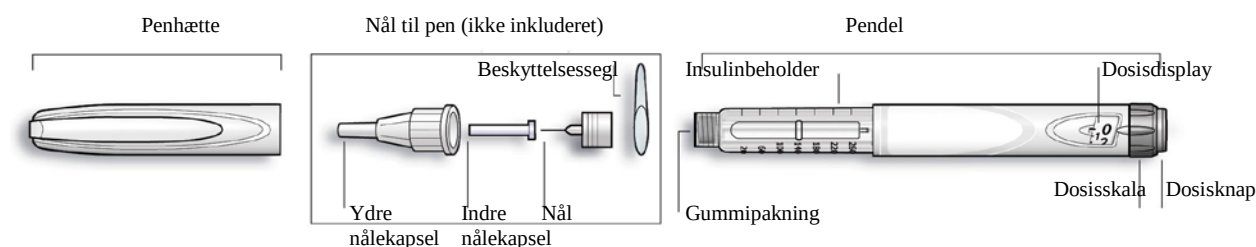
- at protamininsulinkrystaller opløses i sur pH,
- det opløselige insulin udfældes ved pH 4,5 - 6,5.

Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem insulin human og andre insuliner (se pkt. 4.4).

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Anvendelse af pennen.

Patienten skal opfordres til at læse brugsanvisningen i indlægssedlen omhyggeligt før SoloStar anvendes.



Skematisk diagram af pennen

Vigtig information vedrørende anvendelse af SoloStar:

- Før hver anvendelse skal en ny nål påsættes og sikkerhedstest udføres. Vælg ikke en dosis og/eller tryk ikke på dosisknappen uden nål påsat. Brug kun nåle som er kompatible med SoloStar.
- Der skal udvises forsigtighed for at undgå skader ved et uheld med nålen og overførsel af infektioner.
- SoloStar må aldrig anvendes hvis den er gået i stykker, eller hvis patienten ikke er sikker på at den virker ordentligt.
- Patienten skal altid have en ekstra SoloStar tilgængelig i tilfælde af, at SoloStar pennen bliver væk eller går i stykker.

Opbevaringsbetingelser

Læs venligst sektion 6.4 vedrørende opbevaringsbetingelser for SoloStar.

Hvis SoloStar opbevares koldt, bør den tages ud 1-2 timer før injektion, for at varm den op. Kold insulin er mere smertefuldt at injicere.

Den brugte SoloStar bør bortskaffes i overensstemmelse med lokale krav.

Vedligeholdelse

SoloStar skal beskyttes mod støv og snavs.

Ydersiden af SoloStar pennen kan rengøres ved at tørre den af med en fugtig klud.

Pennen må ikke skylles, vaskes eller smøres, da dette kan ødelægge den.

SoloStar er designet til at virke præcist og sikkert. Den bør håndteres med forsigtighed. Patienten bør undgå situationer hvor SoloStar kan blive ødelagt. Hvis patienten er bekymret for om SoloStar kan være ødelagt, skal patienten bruge en ny.

Trin 1. Kontrol af insulinet

Etiketten på pennen skal tjekkes for at sikre den indeholder den korrekte insulin. Insulin Human Winthrop SoloStar er hvid med en farvet dosisknap. Farven på dosisknappen varierer ud fra hvilken formulering af Insulin Human Winthrop insulin der bruges.

Efter fjernelse af penhætten skal insulinets udseende skal også tjekkes:

Insulinsuspensionerne (Insulin Human Winthrop Basal eller Insulin Human Winthrop blandinger) skal blandes ved at vende SoloStar på hovedet mindst 10 gange, for at opslæmme insulinet igen. Pennen bør vendes forsigtigt for undgå skumdannelse i insulinbeholderen. Efter blanding skal insulinsuspensionerne have et jævnt, mælkehvidt udseende.

Trin 2. Påsætning af nål

Kun nåle som er kompatible til brug med SoloStar må anvendes.

En ny steril nål skal altid bruges til hver injektion. Efter fjernelse af hættten skal nålen omhyggeligt sættes lige på pennen.

Trin 3. Udfør en sikkerhedstest

Før hver injektion skal der udføres en sikkerhedstest for at sikre at pennen og nålen virker rigtigt og for at fjerne luftbobler.

Der vælges en dosis på 2 enheder.
Ydre og indre nålekapsel fjernes.

Imens pennen holdes med nålen opad, bankes forsigtigt med en finger på insulinbeholderen, således at eventuelle luftbobler stiger op mod nålen.

Derefter trykkes dosisknappen helt i bund.

Hvis der afgives insulin ved nålespidsen, virker pennen og nålen korrekt.
Hvis der ikke afgives insulin ved nålespidsen, skal trin 3 gentages indtil der afgives insulin på nålespidsen.

Trin 4. Indstilling af insulindosis

Dosis kan indstilles i trin på 1 enhed fra minimum 1 enhed til maksimalt 80 enheder. Hvis der kræves en dosis på mere end 80 enheder, skal det gives som to eller flere injektioner.

Doseringsvinduet skal vise "0" efter sikkerhedstesten. Doseringen kan derefter vælges.

Trin 5. Injektion af dosis

Patienten skal trænes i injektionsteknik af sundhedspersonale.

Nålen stikkes ind i huden.

Dosisknappen trykkes helt i bund. Derefter holdes dosisknappen inde i 10 sekunder før nålen trækkes ud. Dette sikrer at hele insulindosis injiceres.

Trin 6. Fjernelse og bortskaffelse af nålen

Efter hver injektion skal nålen altid tages af og kasseres. Dette forhindrer smitte og/eller infektion, at der kommer luftbobler i insulinen eller lækage af insulin. Nåle må ikke genbruges.

Der skal udvises særlig forsigtighed ved fjernelse og bortskaffelse af nålen. De anbefalede retningslinier for fjernelse og bortskaffelse af nåle (f.eks. enkelthåndsteknikken ved påsætning af nålekapslen) skal følges for at reducere risikoen for uheldige skader med nålen og overførsel af infektionssygdomme.

Penhætten bør sættes på pennen igen.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/06/368/125
EU/1/06/368/126
EU/1/06/368/127
EU/1/06/368/128
EU/1/06/368/129
EU/1/06/368/130

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første tilladelse: 17. januar 2008
Dato for seneste fornyelse: 17. januar 2012

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om Insulin Human Winthrop Rapid findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 IE/ml injektionsvæske, suspension, i hætteglas

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder 100 IE human insulin (svarende til 3,5 mg).

Hvert hætteglas indeholder 5 ml injektionsvæske, suspension svarende til 500 IE insulin. En IE (International Enhed) svarer til 0,035 mg vandfri human insulin.

Insulin Human Winthrop Comb 25 er en bifasisk isophaninsulinsuspension med 25% opløst insulin og 75% krystallinsk protamininsulin.

Human insulin 25 fremstilles med rekombinant DNA-teknologi i *Escherichia coli*.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension i hætteglas.

Efter resuspension, mælkehvid suspension.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Insulinkrævende diabetes mellitus.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Det ønskede blodglucoseniveau, det anvendte insulin-præparat og insulin-doseringen (dosis og tidspunkt) fastlægges individuelt og skal tilpasses patientens kostvaner, fysiske aktivitet og levevis.

Døgndosis og tidspunkt for administration

Der er ingen faste regler for insulindosering. Det gennemsnitlige insulinbehov udgør dog ofte 0,5 - 1,0 IE pr. kg legemsvægt pr. døgn. Det basale metaboliske behov udgør 40 - 60% af det totale døgnbehov. Insulin Human Winthrop Comb 25 injiceres subkutan 30 - 45 min. før et måltid.

Sekundær dosisjustering

Forbedret metabolisk kontrol kan øge insulinfølsomheden og dermed nedsætte insulinbehovet.

Dosisjustering kan også blive nødvendig, f.eks. hvis:

- patientens vægt ændres,
- patientens levevis ændres,
- andre omstændigheder opstår, som øger følsomheden over for hypoglykæmi eller hyperglykæmi (se pkt. 4.4).

Særlig population

Ældre (≥65 år)

Hos ældre kan en fremadskridende nedsættelse af nyrefunktionen føre til et stadigt nedsat insulinbehov.

Nedsat nyrefunktion

Hos patienter med nedsat nyrefunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat insulinmetabolisme.

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med alvorlig nedsat leverfunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat gluconeogenesekapacitet og nedsat insulinmetabolisme.

Administration

Insulin Human Winthrop Comb 25 må ikke indgives intravenøst og må ikke anvendes i infusionspumper eller eksterne eller implanterede insulinpumper.

Kun injektionssprøjter beregnet til denne insulinstyrke (100 IE pr. ml) må anvendes. Injektionssprøjterne må ikke indeholde andre lægemidler eller rester heraf (f.eks. spor af heparin).

Insulin Human Winthrop Comb 25 indgives subkutant. Insulin Human Winthrop Comb 25 må aldrig injiceres intravenøst.

Insulinabsorptionen og den deraf følgende blodglucosesænkende virkning af en dosis kan variere mellem de forskellige injektionsfelter (f.eks. på abdomen i forhold til låret). Injektionsstedet inden for det enkelte injektionsfelt skal skiftes fra injektion til injektion.

For yderligere information om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Patienter, der er overfølsomme over for Insulin Human Winthrop Comb 25, men hvor et bedre behandlingsalternativ ikke findes, må kun fortsætte behandlingen under særlig nøje kontrol og - om nødvendigt - i forbindelse med samtidig anti-allergisk behandling.

Inden omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 25 anbefales det at foretage en intradermal hudtest på de patienter, der er allergiske over for animalsk insulin, da disse patienter kan udvikle immunologiske krydsreaktioner.

I tilfælde af utilstrækkelig glucosekontrol eller ved tendens til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi skal følgende vurderes inden en eventuel dosisjustering: hvorvidt patienten har overholdt den ordinerede behandlingsforskrift, har fulgt forskrifterne for injektionssteder, har anvendt korrekt injektionsteknik, samt hvorvidt øvrige relevante faktorer er opfyldt.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 25

Omstilling af en patient til en ny type insulin eller til et nyt brand (fremstiller) skal ske under omhyggelig medicinsk supervision. Ændringer i styrke, brand (fremstiller), type (regular, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), oprindelse (animalsk, human, human insulin analog) og/eller fremstillingstype kan medføre, at det kan være nødvendigt at ændre dosis.

Dosisjustering (f.eks. reduktion) kan være nødvendig umiddelbart efter præparatomstilling. I andre tilfælde kan behovet for dosisjustering udvikles gradvist i løbet af adskillige uger.

Efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin vil dosisreduktion især være påkrævet hos patienter, der:

- allerede tidligere var indstillet på et relativt lavt blodglucoseniveau,
- har tendens til hypoglykæmi,
- tidligere havde behov for høje insulindoser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer.

Omhyggelig metabolisk monitorering anbefales under præparatomstillingen og i de efterfølgende uger. Hos patienter, som har behov for høje insulindoser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer, skal præparatomstilling under indlæggelse eller lignende overvejes.

Hypoglykæmi

Hypoglykæmi kan opstå, såfremt insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet.

Særlig forsigtighed bør udvises og intensiveret monitorering af blodglucose tilrådes til patienter, hvor hypoglykæmi kan være af særlig klinisk betydning, f.eks. hos patienter med betydende stenoser i koronararterierne eller i hjernens forsyningskar (risiko for kardielle eller cerebrale hypoglykæmikomplikationer). Det tilrådes også til patienter med proliferativ retinopati, især hvis denne ikke er laserbehandlet (risiko for forbigående amaurose efter hypoglykæmi).

Patienterne skal være opmærksomme på situationer, hvor advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være nedsatte. Advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være ændrede, mindre udtalte, eller ikke tilstede hos visse risikogrupper. Disse omfatter:

- patienter, hvor den glykæmiske kontrol er forbedret betydeligt,
- patienter, hvor hypoglykæmi udvikles gradvist,
- ældre patienter,
- patienter efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin,
- patienter, som lider af autonom neuropati,
- patienter med en lang diabetes-anamnese,
- patienter, som har en psykisk lidelse,
- patienter, som er i samtidig behandling med visse andre lægemidler (se pkt. 4.5).

Sådanne situationer kan føre til alvorlige tilfælde af hypoglykæmi (og eventuelt bevidsthedstab), uden at patienten forudgående har været bevidst om hypoglykæmien.

Såfremt der observeres normale eller ligefrem nedsatte værdier af glykosyleret hæmoglobin, skal risikoen for tilbagevendende, ikke-erkendte (især natlige) hypoglykæmiske anfald tages i betragtning.

For at mindske risikoen for hypoglykæmi er det vigtigt, at patienten overholder dosering og diæt, administrerer insulinet korrekt, og er opmærksom på symptomer på hypoglykæmi. Faktorer, der øger risikoen for hypoglykæmi, kræver nøje kontrol, og dosisjustering kan blive nødvendig. Disse omfatter:

- skift til andet injektionsfelt,
- forbedret insulinfølsomhed (f.eks. pga. fjernelse af stressfaktorer),
- uvant, øget eller længerevarende fysisk aktivitet,
- anden samtidig sygdom (f.eks. opkastning, diarré),
- utilstrækkelig fødeindtagelse,
- oversprungne måltider,
- alkoholindtagelse,
- visse ukompenserede endokrine lidelser (f.eks. hypothyroidisme, hypofyseforlap- eller binyrebarkinsufficiens),
- samtidig behandling med visse andre lægemidler.

Interkurrente sygdomme

Interkurrente sygdomme kræver en intensiveret metabolisk kontrol. Urintests for ketonstoffer er indiceret i mange tilfælde, og det er ofte nødvendigt at justere insulindosis. Insulinbehovet er ofte øget. Type 1-diabetikere skal fortsætte med at indtage i det mindste små mængder af kulhydrater regelmæssigt, også selv om de kun kan spise lidt eller ingen føde, kaster op etc., og de må aldrig udelade insulin helt.

Medicineringsfejl

Der er indrapporteret tilfælde af medicineringsfejl hvor andre formuleringer af Insulin Human Winthrop eller andre insuliner utilsigtet er blevet administreret. Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem insulin human og andre insuliner.

Kombinationsbehandling med Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Der er indrapporteret tilfælde af hjertesvigt ved anvendelse af pioglitazon i kombination med insulin, særligt hos patienter med risikofaktorer for udvikling af hjertesvigt. Dette skal tages i betragtning, hvis kombinationsbehandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop overvejes. Hvis kombinationen anvendes, skal patienterne observeres for tegn og symptomer på hjertesvigt, vægtstigning og ødem. Pioglitazon bør seponeres, hvis der sker en forværring i symptomer fra hjertet.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

En række stoffer har indflydelse på glucosemetabolismen og kan nødvendiggøre dosisjustering af human insulin.

Stoffer, som kan forstærke den blodglucosesænkende virkning, og som kan øge risikoen for hypoglykæmi, omfatter perorale antidiabetika, angiotensin converting enzyme (ACE)-hæmmere, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoamin oxidase (MAO)-hæmmere, pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer, som kan nedsætte den blodglucosesænkende virkning, omfatter kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogen og gestagener (f.eks. orale kontraceptiver), phentiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyreoideahormoner, proteasehæmmere samt atypisk antipsykotisk medicin (f.eks. olanzapin og clozapin).

Betablokkere, clonidin, lithiumsalte eller alkohol kan enten forstærke eller nedsætte insulins blodglucosesænkende virkning. Pentamidin kan føre til hypoglykæmi, som til tider kan efterfølges af hyperglykæmi.

Under behandling med sympatikolytiske lægemidler som f.eks. betablokkere, clonidin, guanethidin og reserpin kan symptomerne på adrenerg modregulation ligeledes være reduceret eller helt mangle.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ikke kliniske data om eksponering for human insulin under graviditet. Insulin passerer placentabarrieren, dog ikke i kliniske signifikante mængder. En begrænset mængde data for gravide kvinder (mindre end 300 graviditetsudfald rapporteret) behandlet med markedsført human insulin viser ingen sikkerhedsproblemer ved brug af human insulin graviditet. Der bør udvises forsigtighed ved ordinerer til gravide.

Det er meget vigtigt for patienter med kendt eller gestationel diabetes at opretholde en god metabolisk kontrol under graviditeten. Insulinbehovet kan falde i første trimester og stiger normalt i andet og tredje trimester. Umiddelbart efter fødslen falder insulinbehovet hurtigt (øget risiko for hypoglykæmi). Omhyggelig glucosekontrol er vigtig.

Amning

Der forventes ingen påvirkning af børn, der bliver ammet. Insulin Human Winthrop Comb 25 kan anvendes under amning. Det kan være nødvendigt at justere insulindosis og diæt hos ammende kvinder.

Fertilitet

Der er ingen kliniske data eller data på dyr tilgængelige vedr. human insulins påvirkning af mænd eller kvinders fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Patientens koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat som følge af hypoglykæmi eller hyperglykæmi, eller f.eks. på grund af nedsat syn. Dette kan udgøre en risiko i situationer, hvor disse evner er af særlig betydning (f.eks. ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner).

Patienter skal rådes til at tage forholdsregler for at undgå hypoglykæmi i forbindelse med bilkørsel. Dette er af særlig betydning hos patienter med nedsat eller manglende evne til at mærke advarselssymptomer på hypoglykæmi, eller hos patienter, som har hyppige anfald af hypoglykæmi. I sådanne tilfælde bør det overvejes, om bilkørsel eller betjening af maskiner er tilrådeligt.

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

Hypoglykæmi, der normalt er den hyppigst bivirkning ved insulinbehandling, kan opstå, hvis insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet. I kliniske forsøg og under anvendelse efter markedsføring varierer hyppigheden mellem patientpopulation og doseringsregimer. Derfor kan der ikke angives nogen specifik frekvens.

Skema over bivirkninger

De relaterede bivirkninger, som er forekommet i kliniske forsøg, er opstillet nedenfor efter organsystem og faldende hyppighed: meget almindelig: ($\geq 1/10$); almindelig: ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); Usædvanlig: ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden: ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden: ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Indenfor hver gruppe af bivirkninger med samme frekvens er bivirkningerne opstillet efter faldende alvorlighed.

MedDRA system organklasser	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Immunsystemet		Chok	Type 1 allergiske reaktioner (hypotension, angioneurotisk ødem, bronkospasmer, generaliserede hudreaktioner; anti-insulin-antistoffer
Metabolisme og ernæring	Ødem		Hypoglykæmi; natriumretention
Øjne			Proliferativ retinopati, diabetisk retinopati, synsforstyrrelser
Hud og subkutane væv			Lipodystrofi
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Reaktioner på injektionsstedet.	Urticaria på injektionsstedet	Inflammation på injektionsstedet, smerte på injektionsstedet, kløe på injektionsstedet, erytem på injektionsstedet, hævelse på injektionsstedet

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Immunsystemet

Type 1 allergiske reaktioner over for insulin eller over for hjælpestofferne kan være livstruende.

Behandling med insulin kan føre til dannelse af anti-insulin-antistoffer. I sjældne tilfælde kræver forekomsten af sådanne anti-insulin-antistoffer justering af insulindosis for at korrigere for tendensen til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi.

Metabolisme og ernæring

Alvorlige hypoglykæmiske episoder, især tilbagevendende, kan føre til neurologiske skader. Lange eller alvorlige hypoglykæmiske episoder kan være livstruende.

Hos mange patienter ses tegn på adrenerg modregulation forud for tegn og symptomer på neuroglykopeni. Generelt gælder det, at jo større og hurtigere faldet i blodglucose er, des mere udtalt er modregulationstilstanden og dens symptomer.

Insulin kan forårsage natriumretention og ødem. Dette ses især, hvis en tidligere dårlig metabolisk kontrol forbedres ved intensiveret insulinbehandling.

Øjne

En udtalt ændring i den glykæmiske kontrol kan føre til midlertidige synsforstyrrelser, der skyldes forbigående ændring i linsens turgiditet og refraktionsindeks.

En forbedret glykæmisk kontrol over lang tid mindsker risikoen for progression af diabetisk retinopati. Intensivering af insulinbehandlingen med pludselig normalisering af den glykæmiske kontrol kan midlertidigt forværre en diabetisk retinopati.

Hud og subkutane væv

Lipodystrofi kan opstå på injektionsstedet og forsinke den lokale insulinabsorption. Stadig skift af injektionssted, inden for et givet injektionsfelt, kan mindske eller forhindre disse reaktioner.

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

De fleste mindre reaktioner over for insuliner på injektionsstedet forsvinder sædvanligvis i løbet af få dage til få uger.

4.9 Overdosering

Symptomer

Insulinoverdosering kan medføre svær og til tider langvarig og livstruende hypoglykæmi.

Behandling

Milde tilfælde af hypoglykæmi kan sædvanligvis behandles ved indtagelse af kulhydrater. Der skal muligvis foretages ændringer i dosering af lægemidlet, samt i kostplanerne og den fysiske aktivitet.

Sværere tilfælde med koma, kramper eller neurologisk svækkelse kan behandles med intramuskulær/subkutan glucagon eller koncentreret intravenøs glucoseopløsning. Selv efter en indledende bedring kan hypoglykæmien opstå igen. Det kan derfor være nødvendigt med vedvarende indtagelse af kulhydrater og overvågning.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Insuliner og analoger til injektion, middelvirkende kombineret med hurtigtvirkende, ATC kode: A10AD01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- sænker blodglucose, fremmer anabolisme og hæmmer katabolisme,
- øger glucosetransporten ind i cellerne, fremmer glykogenifikationen i muskler og lever, og forbedrer udnyttelsen af pyruvat. Hæmmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øger lipogenesen i lever og fedtvæv, og hæmmer lipolysen,
- fremmer cellernes optagelse af aminosyrer og fremmer proteinsyntese,
- øger cellernes kaliumoptagelse.

Farmakodynamisk virkning

Insulin Human Winthrop Comb 25 (bifasisk isophaninsulinsuspension med 25% opløst insulin) er et insulin med gradvist indsættende og langvarig virkning. Virkningen indtræder i løbet af 30 - 60 min. efter subkutan injektion. Den maksimale virkning opnås mellem 2 og 4 timer efter injektion, og virkningsvarigheden er 12 - 19 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Hos raske personer er insulins serum-halveringstid omkring 4 - 6 minutter. Halveringstiden er forlænget hos patienter med svær nyreinsufficiens. Det skal imidlertid bemærkes, at insulins farmakokinetik ikke afspejler dets metaboliske virkning.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Akut toksicitet er undersøgt på rotter efter subkutan administration. Der fandtes ingen tegn på toksiske virkninger. Farmakodynamiske undersøgelser efter subkutan administration på kaniner og hunde viste de forventede hypoglykæmiske reaktioner.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Protaminsulphat,
metacresol,
phenol,
zinkklorid,
natriumdihydrogenphosphatdihydrat,
glycerol,
natriumhydroxid,
saltsyre (til pH-justering),
vand til injektionsvæsker.

6.2 Uforlideligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 25 må ikke blandes med opløsninger indeholdende reducerende stoffer som eksempelvis thiolere og sulfitter.

Blanding af insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 25 må ikke blandes med human insulin formuleringer designet specifikt til brug i insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Comb 25 må heller ikke blandes med insuliner af animalsk oprindelse eller med insulinanaloger.

Insulin i forskellige koncentrationer (f.eks. 100 IE pr. ml og 40 IE pr. ml) må ikke blandes.

Det skal omhyggeligt sikres, at alkohol og andre desinficerende midler ikke kommer i forbindelse med insulinsuspensionen.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

Opbevaringstid efter første anbrud af hætteglasset

Produktet kan anvendes i op til 4 uger og ikke over 25°C, væk fra direkte varme eller direkte lys.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.
Det anbefales, at datoen for første brug noteres på hætteglassets etiket.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Uanbrudte hætteglas

Opbevares i køleskab ved (2°C - 8°C).

Må ikke nedfryses.

Insulin Human Winthrop Comb 25 må ikke komme i direkte berøring med frostboks eller fryseelementer.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anbrudte hætteglas

For opbevaringsforhold efter anbrud af produktet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

5 ml suspension i hætteglas (type 1 af farveløst glas) med ombøjet hætte (aluminium), en prop (chlorbutylgummi (type 1)) og aftageligt låg (polypropylen).

Findes i pakninger med 1 og 5 hætteglas.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Fjern plastbeskyttelseshætten inden der første gang trækkes insulin op fra hætteglasset.

Insulinet skal resuspenderes umiddelbart før, det trækkes fra hætteglasset op i injektionssprøjten. Det gøres bedst ved at holde hætteglasset skråtstillet og rulle det frem og tilbage mellem håndfladerne. Hætteglasset må ikke rystes kraftigt, da dette kan ændre suspensionen (giver injektionsvæsken et rimfrostagtigt udseende, se nedenfor) og forårsage skumdannelse. Skum kan vanskeliggøre en korrekt afmåling af dosis.

Efter resuspendering skal væsken have et homogent, mælkehvidt udseende. Insulin Human Winthrop Comb 25 må ikke anvendes, hvis dette ikke kan opnås, f.eks. hvis suspensionen forbliver klar, eller klumper, så partikler eller fnug findes i insulinet eller sætter sig på glassets væg eller bund. Disse forandringer kan give hætteglasset et rimfrostagtigt udseende. Sker dette skal et nyt hætteglas med en homogen suspension tages i brug. Hvis insulinbehovet ændres betydeligt, er det også nødvendigt at skifte til et nyt hætteglas.

Insulin Human Winthrop Comb 25 må ikke administreres intravenøst og må ikke bruges i infusionspumper eller eksterne eller implanterede insulinpumper.

Opmærksomheden henledes på,

- at protamininsulinkrystaller opløses i sur pH,
- det opløselige insulin udfældes ved pH 4,5 - 6,5.

Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem insulin human og andre insuliner (se pkt. 4.4).

Blanding af insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 25 kan blandes med alle humane insulin formuleringer, men ikke med dem der er designet specifikt til brug i insulinpumper.

Når to forskellige insulintyper skal trækkes op i samme injektionssprøjte, tilrådes det at trække det korttidsvirkende insulin op først, så dets hætteglas ikke kontamineres med det langtidsvirkende præparat. Injektion bør foretages umiddelbart efter blandingen. Insulin i forskellige styrker (f.eks. 100 IE pr. ml og 40 IE pr. ml) må ikke blandes.

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/06/368/038
EU/1/06/368/039

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første tilladelse: 17. januar 2007
Dato for seneste fornyelse: 17. januar 2012

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om Insulin Human Winthrop Rapid findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Comb 25 40 IE/ml injektionsvæske, suspension, i hætteglas

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder 40 IE human insulin (svarende til 1,4 mg). Hvert hætteglas indeholder 10 ml injektionsvæske, suspension svarende til 400 IE insulin. En IE (International Enhed) svarer til 0,035 mg vandfri human insulin.

Insulin Human Winthrop Comb 25 er en bifasisk isophaninsulinsuspension med 25% opløst insulin og 75% krystallinsk protamininsulin.

Human insulin fremstilles med rekombinant DNA-teknologi i *Escherichia coli*.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension i hætteglas.

Efter resuspension, mælkehvid suspension.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Insulinkrævende diabetes mellitus.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Det ønskede blodglucoseniveau, det anvendte insulin-præparat og insulin-doseringen (dosis og tidspunkt) fastlægges individuelt og skal tilpasses patientens kostvaner, fysiske aktivitet og levevis.

Døgndosis og tidspunkt for administration

Der er ingen faste regler for insulindosering. Det gennemsnitlige insulinbehov udgør dog ofte 0,5 - 1,0 IE pr. kg legemsvægt pr. døgn. Det basale metaboliske behov udgør 40 - 60% af det totale døgnbehov. Insulin Human Winthrop Comb 25 injiceres subkutan 30 - 45 min. før et måltid.

Sekundær dosisjustering

Forbedret metabolisk kontrol kan øge insulinfølsomheden og dermed nedsætte insulinbehovet.

Dosisjustering kan også blive nødvendig, f.eks. hvis:

- patientens vægt ændres,
- patientens levevis ændres,
- andre omstændigheder opstår, som øger følsomheden over for hypoglykæmi eller hyperglykæmi (se pkt. 4.4).

Særlig population

Ældre (≥ 65 år)

Hos ældre kan en fremadskridende nedsættelse af nyrefunktionen føre til et stadigt nedsat insulinbehov.

Nedsat nyrefunktion

Hos patienter med nedsat nyrefunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat insulinmetabolisme.

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med alvorlig nedsat leverfunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat gluconeogenesekapacitet og nedsat insulinmetabolisme.

Administration

Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke indgives intravenøst og må ikke anvendes i infusionspumper eller eksterne eller implanterede insulinpumper.

Kun injektionssprøjter beregnet til denne insulinstyrke (40 IE pr. ml) må anvendes.

Injektionssprøjterne må ikke indeholde andre lægemidler eller rester heraf (f.eks. spor af heparin).

Insulin Human Winthrop Comb 25 indgives subkutan. Insulin Human Winthrop Comb 25 må aldrig injiceres intravenøst.

Insulinabsorptionen og den deraf følgende blodglucosesænkende virkning af en dosis kan variere mellem de forskellige injektionsfelter (f.eks. på abdomen i forhold til låret). Injektionsstedet inden for det enkelte injektionsfelt skal skiftes fra injektion til injektion.

For yderligere information om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Patienter, der er overfølsomme over for Insulin Human Winthrop Comb 25, men hvor et bedre behandlingsalternativ ikke findes, må kun fortsætte behandlingen under særlig nøje kontrol og - om nødvendigt - i forbindelse med samtidig anti-allergisk behandling.

Inden omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 25 anbefales det at foretage en intradermal hudtest på de patienter, der er allergiske over for animalsk insulin, da disse patienter kan udvikle immunologiske krydsreaktioner.

I tilfælde af utilstrækkelig glucosekontrol eller ved tendens til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi skal følgende vurderes inden en eventuel dosisjustering: hvorvidt patienten har overholdt den ordinerede behandlingsforskrift, har fulgt forskrifterne for injektionssteder, har anvendt korrekt injektionsteknik, samt hvorvidt øvrige relevante faktorer er opfyldt.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 25

Omstilling af en patient til en ny type insulin eller til et nyt brand (fremstiller) skal ske under omhyggelig medicinsk supervision. Ændringer i styrke, brand (fremstiller), type (regulær, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), oprindelse (animalsk, human, human insulin analog) og/eller fremstillingstype kan medføre, at det kan være nødvendigt at ændre dosis.

Dosisjustering (f.eks. reduktion) kan være nødvendig umiddelbart efter præparatomstilling. I andre tilfælde kan behovet for dosisjustering udvikles gradvist i løbet af adskillige uger.

Efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin vil dosisreduktion især være påkrævet hos patienter, der:

- allerede tidligere var indstillet på et relativt lavt blodglucoseniveau,
- har tendens til hypoglykæmi,
- tidligere havde behov for høje insulin doser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer.

Omhyggelig metabolisk monitorering anbefales under præparatomstillingen og i de efterfølgende uger. Hos patienter, som har behov for høje insulindoser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer, skal præparatomstilling under indlæggelse eller lignende overvejes.

Hypoglykæmi

Hypoglykæmi kan opstå, såfremt insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet.

Særlig forsigtighed bør udvises og intensiveret monitorering af blodglucose tilrådes til patienter, hvor hypoglykæmi kan være af særlig klinisk betydning, f.eks. hos patienter med betydende stenoser i koronararterierne eller i hjernens forsyningskar (risiko for kardielle eller cerebrale hypoglykæmikomplikationer). Det tilrådes også til patienter med proliferativ retinopati, især hvis denne ikke er laserbehandlet (risiko for forbigående amaurose efter hypoglykæmi).

Patienterne skal være opmærksomme på situationer, hvor advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være nedsatte. Advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være ændrede, mindre udtalte, eller ikke tilstede hos visse risikogrupper. Disse omfatter:

- patienter, hvor den glykæmiske kontrol er forbedret betydeligt,
- patienter, hvor hypoglykæmi udvikles gradvist,
- ældre patienter,
- patienter efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin,
- patienter, som lider af autonom neuropati,
- patienter med en lang diabetes-anamnese,
- patienter, som har en psykisk lidelse,
- patienter, som er i samtidig behandling med visse andre lægemidler (se pkt. 4.5).

Sådanne situationer kan føre til alvorlige tilfælde af hypoglykæmi (og eventuelt bevidsthedstab), uden at patienten forudgående har været bevidst om hypoglykæmien.

Såfremt der observeres normale eller ligefrem nedsatte værdier af glykosyleret hæmoglobin, skal risikoen for tilbagevendende, ikke-erkendte (især natlige) hypoglykæmiske anfald tages i betragtning.

For at mindske risikoen for hypoglykæmi er det vigtigt, at patienten overholder dosering og diæt, administrerer insulinet korrekt, og er opmærksom på symptomer på hypoglykæmi. Faktorer, der øger risikoen for hypoglykæmi, kræver nøje kontrol, og dosisjustering kan blive nødvendig. Disse omfatter:

- skift til andet injektionsfelt,
- forbedret insulinfølsomhed (f.eks. pga. fjernelse af stressfaktorer),
- uvant, øget eller længerevarende fysisk aktivitet,
- anden samtidig sygdom (f.eks. opkastning, diarré),
- utilstrækkelig fødeindtagelse,
- oversprungne måltider,
- alkoholindtagelse,
- visse ukompenserede endokrine lidelser (f.eks. hypothyroidisme, hypofyseforlap- eller binyrebarkinsufficiens),
- samtidig behandling med visse andre lægemidler.

Interkurrente sygdomme

Interkurrente sygdomme kræver en intensiveret metabolisk kontrol. Urintests for ketonstoffer er indiceret i mange tilfælde, og det er ofte nødvendigt at justere insulindosis. Insulinbehovet er ofte øget. Type 1-diabetikere skal fortsætte med at indtage i det mindste små mængder af kulhydrater regelmæssigt, også selv om de kun kan spise lidt eller ingen føde, kaster op etc., og de må aldrig udelade insulin helt.

Medicineringsfejl

Der er indrapporteret tilfælde af medicineringsfejl hvor andre formuleringer af Insulin Human Winthrop eller andre insuliner utilsigtet er blevet administreret. Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem insulin human og andre insuliner.

Kombinationsbehandling med Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Der er indrapporteret tilfælde af hjertesvigt ved anvendelse af pioglitazon i kombination med insulin, særligt hos patienter med risikofaktorer for udvikling af hjertesvigt. Dette skal tages i betragtning, hvis kombinationsbehandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop overvejes. Hvis kombinationen anvendes, skal patienterne observeres for tegn og symptomer på hjertesvigt, vægtstigning og ødem. Pioglitazon bør seponeres, hvis der sker en forværring i symptomer fra hjertet.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

En række stoffer har indflydelse på glucosemetabolismen og kan nødvendiggøre dosisjustering af human insulin.

Stoffer, som kan forstærke den blodglucosesænkende virkning, og som kan øge risikoen for hypoglykæmi, omfatter perorale antidiabetika, angiotensin converting enzyme (ACE)-hæmmere, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoamin oxidase (MAO)-hæmmere, pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer, som kan nedsætte den blodglucosesænkende virkning, omfatter kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogen og gestagener (f.eks. orale kontraceptiver), phentiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyreoideahormoner, proteasehæmmere samt atypisk antipsykotisk medicin (f.eks. olanzapin og clozapin).

Betablokkere, clonidin, lithiumsalte eller alkohol kan enten forstærke eller nedsætte insulins blodglucosesænkende virkning. Pentamidin kan føre til hypoglykæmi, som til tider kan efterfølges af hyperglykæmi.

Under behandling med sympatikolytiske lægemidler som f.eks. betablokkere, clonidin, guanethidin og reserpin kan symptomerne på adrenerg modregulation ligeledes være reduceret eller helt mangle.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ikke kliniske data om eksponering for human insulin under graviditet. Insulin passerer placentabarrieren, dog ikke i kliniske signifikante mængder. En begrænset mængde data for gravide kvinder (mindre end 300 graviditetsudfald rapporteret) behandlet med markedsført human insulin viser ingen sikkerhedsproblemer ved brug af human insulin graviditet. Der bør udvises forsigtighed ved ordinerer til gravide.

Det er meget vigtigt for patienter med kendt eller gestationel diabetes at opretholde en god metabolisk kontrol under graviditeten. Insulinbehovet kan falde i første trimester og stiger normalt i andet og tredje trimester. Umiddelbart efter fødslen falder insulinbehovet hurtigt (øget risiko for hypoglykæmi). Omhyggelig glucosekontrol er vigtig.

Amning

Der forventes ingen påvirkning af børn, der bliver ammet. Insulin Human Winthrop Comb 25 kan anvendes under amning. Det kan være nødvendigt at justere insulindosis og diæt hos ammende kvinder.

Fertilitet

Der er ingen kliniske data eller data på dyr tilgængelige vedr. human insulins påvirkning af mænd eller kvinders fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Patientens koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat som følge af hypoglykæmi eller hyperglykæmi, eller f.eks. på grund af nedsat syn. Dette kan udgøre en risiko i situationer, hvor disse evner er af særlig betydning (f.eks. ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner).

Patienter skal rådes til at tage forholdsregler for at undgå hypoglykæmi i forbindelse med bilkørsel. Dette er af særlig betydning hos patienter med nedsat eller manglende evne til at mærke advarselssymptomer på hypoglykæmi, eller hos patienter, som har hyppige anfald af hypoglykæmi. I sådanne tilfælde bør det overvejes, om bilkørsel eller betjening af maskiner er tilrådeligt.

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

Hypoglykæmi, der normalt er den hyppigst bivirkning ved insulinbehandling, kan opstå, hvis insulindosis er for høj i forhold til insulins behovet. I kliniske forsøg og under anvendelse efter markedsføring varierer hyppigheden mellem patientpopulation og doseringsregimer. Derfor kan der ikke angives nogen specifik frekvens.

Skema over bivirkninger

De relaterede bivirkninger, som er forekommet i kliniske forsøg, er opstillet nedenfor efter organsystem og faldende hyppighed: meget almindelig: ($\geq 1/10$); almindelig: ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); Usædvanlig: ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden: ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden: ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Indenfor hver gruppe af bivirkninger med samme frekvens er bivirkningerne opstillet efter faldende alvorlighed.

MedDRA system organklasser	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Immunsystemet		Chok	Type 1 allergiske reaktioner (hypotension, angioneurotisk ødem, bronkospasmer, generaliserede hudreaktioner; anti-insulin-antistoffer
Metabolisme og ernæring	Ødem		Hypoglykæmi; natriumretention
Øjne			Proliferativ retinopati, diabetisk retinopati, synsforstyrrelser
Hud og subkutane væv			Lipodystrofi
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Reaktioner på injektionsstedet.	Urticaria på injektionsstedet	Inflammation på injektionsstedet, smerte på injektionsstedet, kløe på injektionsstedet, erytem på injektionsstedet, hævelse på injektionsstedet

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Immunsystemet

Type 1 allergiske reaktioner over for insulin eller over for hjælpestofferne kan være livstruende.

Behandling med insulin kan føre til dannelse af anti-insulin-antistoffer. I sjældne tilfælde kræver forekomsten af sådanne anti-insulin-antistoffer justering af insulindosis for at korrigere for tendensen til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi.

Metabolisme og ernæring

Alvorlige hypoglykæmiske episoder, især tilbagevendende, kan føre til neurologiske skader. Lange eller alvorlige hypoglykæmiske episoder kan være livstruende.

Hos mange patienter ses tegn på adrenerg modregulation forud for tegn og symptomer på neuroglykopeni. Generelt gælder det, at jo større og hurtigere faldet i blodglucose er, des mere udtalt er modregulationstilstanden og dens symptomer.

Insulin kan forårsage natriumretention og ødem. Dette ses især, hvis en tidligere dårlig metabolisk kontrol forbedres ved intensiveret insulinbehandling.

Øjne

En udtalt ændring i den glykæmiske kontrol kan føre til midlertidige synsforstyrrelser, der skyldes forbigående ændring i linsens turgiditet og refraktionsindeks.

En forbedret glykæmisk kontrol over lang tid mindsker risikoen for progression af diabetisk retinopati. Intensivering af insulinbehandlingen med pludselig normalisering af den glykæmiske kontrol kan midlertidigt forværre en diabetisk retinopati.

Hud og subkutane væv

Lipodystrofi kan opstå på injektionsstedet og forsinke den lokale insulinabsorption. Stadig skift af injektionssted, inden for et givet injektionsfelt, kan mindske eller forhindre disse reaktioner.

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

De fleste mindre reaktioner over for insuliner på injektionsstedet forsvinder sædvanligvis i løbet af få dage til få uger.

4.9 Overdosering

Symptomer

Insulinoverdosering kan medføre svær og til tider langvarig og livstruende hypoglykæmi.

Behandling

Milde tilfælde af hypoglykæmi kan sædvanligvis behandles ved indtagelse af kulhydrater. Der skal muligvis foretages ændringer i dosering af lægemidlet, samt i kostplanerne og den fysiske aktivitet.

Sværere tilfælde med koma, kramper eller neurologisk svækkelse kan behandles med intramuskulær/subkutan glucagon eller koncentreret intravenøs glucoseopløsning. Selv efter en indledende bedring kan hypoglykæmien opstå igen. Det kan derfor være nødvendigt med vedvarende indtagelse af kulhydrater og overvågning.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Insuliner og analoger til injektion, middelvirkende kombineret med hurtigtvirkende, ATC kode: A10AD01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- sænker blodglucose, fremmer anabolisme og hæmmer katabolisme,
- øger glucosetransporten ind i cellerne, fremmer glykogenifikationen i muskler og lever, og forbedrer udnyttelsen af pyruvat. Hæmmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øger lipogenesen i lever og fedtvæv, og hæmmer lipolysen,
- fremmer cellernes optagelse af aminosyrer og fremmer proteinsyntese,
- øger cellernes kaliumoptagelse.

Farmakodynamisk virkning

Insulin Human Winthrop Comb 25 (bifasisk isophaninsulinsuspension med 25% opløst insulin) er et insulin med gradvist indsættende og langvarig virkning. Virkningen indtræder i løbet af 30 - 60 min. efter subkutan injektion. Den maksimale virkning opnås mellem 2 og 4 timer efter injektion, og virkningsvarigheden er 12 - 19 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Hos raske personer er insulins serum-halveringstid omkring 4 - 6 minutter. Halveringstiden er forlænget hos patienter med svær nyreinsufficiens. Det skal imidlertid bemærkes, at insulins farmakokinetik ikke afspejler dets metaboliske virkning.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Akut toksicitet er undersøgt på rotter efter subkutan administration. Der fandtes ingen tegn på toksiske virkninger. Farmakodynamiske undersøgelser efter subkutan administration på kaniner og hunde viste de forventede hypoglykæmiske reaktioner.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Protaminsulphat,
metacresol,
phenol,
zinkklorid,
natriumdihydrogenphosphatdihydrat,
glycerol,
natriumhydroxid,
saltsyre (til pH-justering),
vand til injektionsvæsker.

6.2 Uforligneligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 25 må ikke blandes med opløsninger indeholdende reducerende stoffer som eksempelvis thiol og sulfitter.

Blanding af insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 25 må ikke blandes med human insulin formuleringer designet specifikt til brug i insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Comb 25 må heller ikke blandes med insuliner af animalsk oprindelse eller med insulinanaloger.

Insulin i forskellige koncentrationer (f.eks. 100 IE pr. ml og 40 IE pr. ml) må ikke blandes.

Det skal omhyggeligt sikres, at alkohol og andre desinficerende midler ikke kommer i forbindelse med insulinsuspensionen.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

Opbevaringstid efter første anbrud af hætteglasset

Produktet kan anvendes i op til 4 uger og ikke over 25°C, væk fra direkte varme eller direkte lys.
Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.
Det anbefales, at datoen for første brug noteres på hætteglassets etiket.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Uanbrudte hætteglas

Opbevares i køleskab ved (2°C - 8°C).

Må ikke nedfryses.

Insulin Human Winthrop Comb 25 må ikke komme i direkte berøring med frostboks eller fryseelementer.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anbrudte hætteglas

For opbevaringsforhold efter anbrud af produktet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

10 ml suspension i hætteglas (type 1 farveløst glas) med ombøjet hætte (aluminium), en prop (chlorbutylgummi (type 1)) og aftageligt låg (polypropylen).

Findes i pakninger med 1 og 5 hætteglas.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Fjern plastbeskyttelseshætten inden der første gang trækkes insulin op fra hætteglasset.

Insulinet skal resuspenderes umiddelbart før, det trækkes fra hætteglasset op i injektionssprøjten. Det gøres bedst ved at holde hætteglasset skråtstillet og rulle det frem og tilbage mellem håndfladerne. Hætteglasset må ikke rystes kraftigt, da dette kan ændre suspensionen (giver injektionsvæsken et rimfrostagtigt udseende, se nedenfor) og forårsage skumdannelse. Skum kan vanskeliggøre en korrekt afmåling af dosis.

Efter resuspension skal væsken have et homogent, mælkehvidt udseende. Insulin Human Winthrop Comb 25 må ikke anvendes, hvis dette ikke kan opnås, f.eks. hvis suspensionen forbliver klar, eller klumper, så partikler eller fnug findes i insulinet eller sætter sig på glassets væg eller bund. Disse forandringer kan give hætteglasset et rimfrostagtigt udseende. Sker dette skal et nyt hætteglas med en homogen suspension tages i brug. Hvis insulinbehovet ændres betydeligt, er det også nødvendigt at skifte til et nyt hætteglas.

Insulin Human Winthrop Comb 25 må ikke administreres intravenøst og må ikke bruges i infusionspumper eller eksterne eller implanterede insulinpumper.

Opmærksomheden henledes på,

- at protamininsulinkrystaller opløses i sur pH,
- det opløselige insulin udfældes ved pH 4,5 - 6,5.

Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem insulin human og andre insuliner (se pkt. 4.4).

Blanding af insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 25 kan blandes med alle humane insulin formuleringer, men ikke med dem der er designet specifikt til brug i insulinpumper.

Når to forskellige insulintyper skal trækkes op i samme injektionssprøjte, tilrådes det at trække det korttidsvirkende insulin op først, så dets hætteglas ikke kontamineres med det langtidsvirkende præparat. Injektion bør foretages umiddelbart efter blandingen. Insulin i forskellige styrker (f.eks. 100 IE pr. ml og 40 IE pr. ml) må ikke blandes.

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/06/368/007
EU/1/06/368/008

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første tilladelse: 17. januar 2007
Dato for seneste fornyelse: 17. januar 2012

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om Insulin Human Winthrop Rapid findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 IE/ml injektionsvæske, suspension, i cylinderampul

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder 100 IE human insulin (svarende til 3,5 mg).

Hver cylinderampul indeholder 3 ml injektionsvæske, suspension svarende til 300 IE insulin. En IE (International Enhed) svarer til 0,035 mg vandfri human insulin.

Insulin Human Winthrop Comb 25 er en bifasisk isophaninsulinsuspension med 25% opløst insulin og 75% krystallinsk protamininsulin.

Human insulin fremstilles med rekombinant DNA-teknologi i *Escherichia coli*.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension i cylinderampul.

Efter resuspension, mælkehvid suspension.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Insulinkrævende diabetes mellitus.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Det ønskede blodglucoseniveau, det anvendte insulin-præparat og insulin-doseringen (dosis og tidspunkt) fastlægges individuelt og skal tilpasses patientens kostvaner, fysiske aktivitet og levevis.

Døgndosis og tidspunkt for administration

Der er ingen faste regler for insulindosering. Det gennemsnitlige insulinbehov udgør dog ofte 0,5 - 1,0 IE pr. kg legemsvægt pr. døgn. Det basale metaboliske behov udgør 40 - 60% af det totale døgnbehov. Insulin Human Winthrop Comb 25 injiceres subkutan 30 - 45 min. før et måltid.

Sekundær dosisjustering

Forbedret metabolisk kontrol kan øge insulinfølsomheden og dermed nedsætte insulinbehovet.

Dosisjustering kan også blive nødvendig, f.eks. hvis:

- patientens vægt ændres,
- patientens levevis ændres,
- andre omstændigheder opstår, som øger følsomheden over for hypoglykæmi eller hyperglykæmi (se pkt. 4.4).

Særlig population

Ældre (≥65 år)

Hos ældre kan en fremadskridende nedsættelse af nyrefunktionen føre til et stadigt nedsat insulinbehov.

Nedsat nyrefunktion

Hos patienter med nedsat nyrefunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat insulinmetabolisme.

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med alvorlig nedsat leverfunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat gluconeogenesekapacitet og nedsat insulinmetabolisme.

Administration

Insulin Human Winthrop Comb 25 må ikke indgives intravenøst og må ikke anvendes i infusionspumper eller eksterne eller implanterede insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Comb 25 indgives subkutant. Insulin Human Winthrop Comb 25 må aldrig injiceres intravenøst.

Insulinabsorptionen og den deraf følgende blodglucosesænkende virkning af en dosis kan variere mellem de forskellige injektionsfelter (f.eks. på abdomen i forhold til låret). Injektionsstedet inden for det enkelte injektionsfelt skal skiftes fra injektion til injektion.

For yderligere information om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Patienter, der er overfølsomme over for Insulin Human Winthrop Comb 25, men hvor et bedre behandlingsalternativ ikke findes, må kun fortsætte behandlingen under særlig nøje kontrol og - om nødvendigt - i forbindelse med samtidig anti-allergisk behandling.

Inden omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 25 anbefales det at foretage en intradermal hudtest på de patienter, der er allergiske over for animalsk insulin, da disse patienter kan udvikle immunologiske krydsreaktioner.

I tilfælde af utilstrækkelig glucosekontrol eller ved tendens til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi skal følgende vurderes inden en eventuel dosisjustering: hvorvidt patienten har overholdt den ordinerede behandlingsforskrift, har fulgt forskrifterne for injektionssteder, har anvendt korrekt injektionsteknik, samt hvorvidt øvrige relevante faktorer er opfyldt.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 25

Omstilling af en patient til en ny type insulin eller til et nyt brand (fremstiller) skal ske under omhyggelig medicinsk supervision. Ændringer i styrke, brand (fremstiller), type (regular, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), oprindelse (animalsk, human, human insulin analog) og/eller fremstillingmetode kan medføre, at det kan være nødvendigt at ændre dosis.

Dosisjustering (f.eks. reduktion) kan være nødvendig umiddelbart efter præparatomstilling. I andre tilfælde kan behovet for dosisjustering udvikles gradvist i løbet af adskillige uger.

Efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin vil dosisreduktion især være påkrævet hos patienter, der:

- allerede tidligere var indstillet på et relativt lavt blodglucoseniveau,
- har tendens til hypoglykæmi,
- tidligere havde behov for høje insulindoser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer.

Omhyggelig metabolisk monitorering anbefales under præparatomstillingen og i de efterfølgende uger. Hos patienter, som har behov for høje insulindoser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer, skal præparatomstilling under indlæggelse eller lignende overvejes.

Hypoglykæmi

Hypoglykæmi kan opstå, såfremt insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet.

Særlig forsigtighed bør udvises og intensiveret monitorering af blodglucose tilrådes til patienter, hvor hypoglykæmi kan være af særlig klinisk betydning, f.eks. hos patienter med betydende stenoser i koronararterierne eller i hjernens forsyningskar (risiko for kardielle eller cerebrale hypoglykæmikomplikationer). Det tilrådes også til patienter med proliferativ retinopati, især hvis denne ikke er laserbehandlet (risiko for forbigående amaurose efter hypoglykæmi).

Patienterne skal være opmærksomme på situationer, hvor advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være nedsatte. Advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være ændrede, mindre udtalte, eller ikke tilstede hos visse risikogrupper. Disse omfatter:

- patienter, hvor den glykæmiske kontrol er forbedret betydeligt,
- patienter, hvor hypoglykæmi udvikles gradvist,
- ældre patienter,
- patienter efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin,
- patienter, som lider af autonom neuropati,
- patienter med en lang diabetes-anamnese,
- patienter, som har en psykisk lidelse,
- patienter, som er i samtidig behandling med visse andre lægemidler (se pkt. 4.5).

Sådanne situationer kan føre til alvorlige tilfælde af hypoglykæmi (og eventuelt bevidsthedstab), uden at patienten forudgående har været bevidst om hypoglykæmien.

Såfremt der observeres normale eller ligefrem nedsatte værdier af glykosyleret hæmoglobin, skal risikoen for tilbagevendende, ikke-erkendte (især natlige) hypoglykæmiske anfald tages i betragtning.

For at mindske risikoen for hypoglykæmi er det vigtigt, at patienten overholder dosering og diæt, administrerer insulinet korrekt, og er opmærksom på symptomer på hypoglykæmi. Faktorer, der øger risikoen for hypoglykæmi, kræver nøje kontrol, og dosisjustering kan blive nødvendig. Disse omfatter:

- skift til andet injektionsfelt,
- forbedret insulinfølsomhed (f.eks. pga. fjernelse af stressfaktorer),
- uvant, øget eller længerevarende fysisk aktivitet,
- anden samtidig sygdom (f.eks. opkastning, diarré),
- utilstrækkelig fødeindtagelse,
- oversprungne måltider,
- alkoholindtagelse,
- visse ukompenserede endokrine lidelser (f.eks. hypothyroidisme, hypofyseforlap- eller binyrebarkinsufficiens),
- samtidig behandling med visse andre lægemidler.

Interkurrente sygdomme

Interkurrente sygdomme kræver en intensiveret metabolisk kontrol. Urintests for ketonstoffer er indiceret i mange tilfælde, og det er ofte nødvendigt at justere insulindosis. Insulinbehovet er ofte øget. Type 1-diabetikere skal fortsætte med at indtage i det mindste små mængder af kulhydrater regelmæssigt, også selv om de kun kan spise lidt eller ingen føde, kaster op etc., og de må aldrig udelade insulin helt.

Penne, der kan bruges til Insulin Human Winthrop Comb 25 cylinderampuller

Insulin Human Winthrop Comb 25 cylinderampuller må kun anvendes med følgende penne:

- JuniorSTAR, som giver Insulin Human Winthrop Comb 25 i dosisintervaller på 0,5 enheder
- OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 og AllStar, som alle giver Insulin Human Winthrop Comb 25 i dosisintervaller på 1 enhed.

Disse cylinderampuller må ikke bruges med andre former for flergangspenne, da dosisnøjagtigheden kun er vist med ovenstående penne.

Ikke alle penne er nødvendigvis markedsført i alle lande.

Medicineringsfejl

Der er indrapporteret tilfælde af medicineringsfejl hvor andre formuleringer af Insulin Human Winthrop eller andre insuliner utilsigtet er blevet administreret. Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem insulin human og andre insuliner.

Kombinationsbehandling med Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Der er indrapporteret tilfælde af hjertesvigt ved anvendelse af pioglitazon i kombination med insulin, særligt hos patienter med risikofaktorer for udvikling af hjertesvigt. Dette skal tages i betragtning, hvis kombinationsbehandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop overvejes. Hvis kombinationen anvendes, skal patienterne observeres for tegn og symptomer på hjertesvigt, vægtstigning og ødem. Pioglitazon bør seponeres, hvis der sker en forværring i symptomer fra hjertet.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

En række stoffer har indflydelse på glucosemetabolismen og kan nødvendiggøre dosisjustering af human insulin.

Stoffer, som kan forstærke den blodglucosesænkende virkning, og som kan øge risikoen for hypoglykæmi, omfatter perorale antidiabetika, angiotensin converting enzyme (ACE)-hæmmere, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoamin oxidase (MAO)-hæmmere, pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer, som kan nedsætte den blodglucosesænkende virkning, omfatter kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogener og gestagener (f.eks. orale kontrazeptiver), phentiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyreoideahormoner, proteasehæmmere samt atypisk antipsykotisk medicin (f.eks. olanzapin og clozapin).

Betablokkere, clonidin, lithiumsalte eller alkohol kan enten forstærke eller nedsætte insulins blodglucosesænkende virkning. Pentamidin kan føre til hypoglykæmi, som til tider kan efterfølges af hyperglykæmi.

Under behandling med sympatikolytiske lægemidler som f.eks. betablokkere, clonidin, guanethidin og reserpin kan symptomerne på adrenerg modregulation ligeledes være reduceret eller helt mangle.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ikke kliniske data om eksponering for human insulin under graviditet. Insulin passerer placentabarrieren, dog ikke i kliniske signifikante mængder. En begrænset mængde data for gravide kvinder (mindre end 300 graviditetsudfald rapporteret) behandlet med markedsført human insulin viser ingen sikkerhedsproblemer ved brug af human insulin under graviditet. Der bør udvises forsigtighed ved ordinerer til gravide.

Det er meget vigtigt for patienter med kendt eller gestationel diabetes at opretholde en god metabolisk kontrol under graviditeten. Insulinbehovet kan falde i første trimester og stiger normalt i andet og tredje trimester. Umiddelbart efter fødslen falder insulinbehovet hurtigt (øget risiko for hypoglykæmi). Omhyggelig glucosekontrol er vigtig.

Amning

Der forventes ingen påvirkning af børn, der bliver ammet. Insulin Human Winthrop Comb 25 kan anvendes under amning. Det kan være nødvendigt at justere insulindosis og diæt hos ammende kvinder.

Fertilitet

Der er ingen kliniske data eller data på dyr tilgængelige vedr. human insulins påvirkning af mænd eller kvinders fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Patientens koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat som følge af hypoglykæmi eller hyperglykæmi, eller f.eks. på grund af nedsat syn. Dette kan udgøre en risiko i situationer, hvor disse evner er af særlig betydning (f.eks. ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner).

Patienter skal rådes til at tage forholdsregler for at undgå hypoglykæmi i forbindelse med bilkørsel. Dette er af særlig betydning hos patienter med nedsat eller manglende evne til at mærke advarselssymptomer på hypoglykæmi, eller hos patienter, som har hyppige anfald af hypoglykæmi. I sådanne tilfælde bør det overvejes, om bilkørsel eller betjening af maskiner er tilrådeligt.

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

Hypoglykæmi, der normalt er den hyppigst bivirkning ved insulinbehandling, kan opstå, hvis insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet. I kliniske forsøg og under anvendelse efter markedsføring varierer hyppigheden mellem patientpopulation og doseringsregimer. Derfor kan der ikke angives nogen specifik frekvens.

Skema over bivirkninger

De relaterede bivirkninger, som er forekommet i kliniske forsøg, er opstillet nedenfor efter organsystem og faldende hyppighed: meget almindelig: ($\geq 1/10$); almindelig: ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); Usædvanlig: ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden: ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden: ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Indenfor hver gruppe af bivirkninger med samme frekvens er bivirkningerne opstillet efter faldende alvorlighed.

MedDRA system organklasser	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Immunsystemet		Chok	Type 1 allergiske reaktioner (hypotension, angioneurotisk ødem, bronkospasmer, generaliserede hudreaktioner; anti-insulin-antistoffer
Metabolisme og ernæring	Ødem		Hypoglykæmi; natriumretention
Øjne			Proliferativ retinopati, diabetisk retinopati, synsforstyrrelser
Hud og subkutane væv			Lipodystrofi
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Reaktioner på injektionsstedet.	Urticaria på injektionsstedet	Inflammation på injektionsstedet, smerte på injektionsstedet, kløe på injektionsstedet, erytem på injektionsstedet, hævelse på injektionsstedet

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Immunsystemet

Type 1 allergiske reaktioner over for insulin eller over for hjælpestofferne kan være livstruende.

Behandling med insulin kan føre til dannelse af anti-insulin-antistoffer. I sjældne tilfælde kræver forekomsten af sådanne anti-insulin-antistoffer justering af insulindosis for at korrigere for tendensen til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi.

Metabolisme og ernæring

Alvorlige hypoglykæmiske episoder, især tilbagevendende, kan føre til neurologiske skader. Lange eller alvorlige hypoglykæmiske episoder kan være livstruende.

Hos mange patienter ses tegn på adrenerg modregulation forud for tegn og symptomer på neuroglykopeni. Generelt gælder det, at jo større og hurtigere faldet i blodglucose er, des mere udtalt er modregulationstilstanden og dens symptomer.

Insulin kan forårsage natriumretention og ødem. Dette ses især, hvis en tidligere dårlig metabolisk kontrol forbedres ved intensiveret insulinbehandling.

Øjne

En udtalt ændring i den glykæmiske kontrol kan føre til midlertidige synsforstyrrelser, der skyldes forbigående ændring i linsens turgiditet og refraktionsindeks.

En forbedret glykæmisk kontrol over lang tid mindsker risikoen for progression af diabetisk retinopati. Intensivering af insulinbehandlingen med pludselig normalisering af den glykæmiske kontrol kan midlertidigt forværre en diabetisk retinopati.

Hud og subkutane væv

Lipodystrofi kan opstå på injektionsstedet og forsinke den lokale insulinabsorption. Stadig skift af injektionssted, inden for et givet injektionsfelt, kan mindske eller forhindre disse reaktioner.

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

De fleste mindre reaktioner over for insulin på injektionsstedet forsvinder sædvanligvis i løbet af få dage til få uger.

4.9 Overdosering

Symptomer

Insulinoverdosering kan medføre svær og til tider langvarig og livstruende hypoglykæmi.

Behandling

Milde tilfælde af hypoglykæmi kan sædvanligvis behandles ved indtagelse af kulhydrater. Der skal muligvis foretages ændringer i dosering af lægemidlet, samt i kostplanerne og den fysiske aktivitet.

Sværere tilfælde med koma, kramper eller neurologisk svækkelse kan behandles med intramuskulær/subkutan glucagon eller koncentreret intravenøs glucoseopløsning. Selv efter en indledende bedring kan hypoglykæmien opstå igen. Det kan derfor være nødvendigt med vedvarende indtagelse af kulhydrater og overvågning.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Insuliner og analoger til injektion, middelvirkende kombineret med hurtigtvirkende, ATC kode: A10AD01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- sænker blodglucose, fremmer anabolisme og hæmmer katabolisme,
- øger glucosetransporten ind i cellerne, fremmer glykogendannelsen i muskler og lever, og forbedrer udnyttelsen af pyruvat. Hæmmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øger lipogenesen i lever og fedtvæv, og hæmmer lipolysen,
- fremmer cellernes optagelse af aminosyrer og fremmer proteinsyntese,
- øger cellernes kaliumoptagelse.

Farmakodynamisk virkning

Insulin Human Winthrop Comb 25 (bifasisk isophaninsulinsuspension med 25% opløst insulin) er et insulin med gradvist indsættende og langvarig virkning. Virkningen indtræder i løbet af 30 - 60 min. efter subkutan injektion. Den maksimale virkning opnås mellem 2 og 4 timer efter injektion, og virkningsvarigheden er 12 - 19 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Hos raske personer er insulins serum-halveringstid omkring 4 - 6 minutter. Halveringstiden er forlænget hos patienter med svær nyreinsufficiens. Det skal imidlertid bemærkes, at insulins farmakokinetik ikke afspejler dets metaboliske virkning.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Akut toksicitet er undersøgt på rotter efter subkutan administration. Der fandtes ingen tegn på toksiske virkninger. Farmakodynamiske undersøgelser efter subkutan administration på kaniner og hunde viste de forventede hypoglykæmiske reaktioner.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Protaminsulphat,
metacresol,
phenol,
zinkklorid,
natriumdihydrogenphosphatdihydrat,
glycerol,
natriumhydroxid,
saltsyre (til pH-justering),
vand til injektionsvæsker.

6.2 Uforlideligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 25 må ikke blandes med opløsninger indeholdende reducerende stoffer som eksempelvis thiole og sulfitter.

Blanding af insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 25 må ikke blandes med human insulin formuleringer designet specifikt til brug i insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Comb 25 må heller ikke blandes med insuliner af animalsk oprindelse eller med insulinanaloger.

Insulin i forskellige koncentrationer (f.eks. 100 IE pr. ml og 40 IE pr. ml) må ikke blandes.

Det skal omhyggeligt sikres, at alkohol og andre desinficerende midler ikke kommer i forbindelse med insulinsuspensionen.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

Opbevaringstid efter første anvendelse af cylinderampullen

Cylinderampuller i brug (i pennen) eller taget med som reserve kan anvendes i op til 4 uger og ikke over 25°C, væk fra direkte varme eller direkte lys.

Pen med ampul isat må ikke opbevares i køleskab.

Penhætten skal sættes på pennen efter hver injektion for at beskytte mod lys.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Uanbrudte cylinderampuller

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C).

Må ikke nedfryses.

Insulin Human Winthrop Comb 25 må ikke komme i direkte berøring med frostbokse eller fryseelementer.

Opbevar cylinderampullen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Cylinderampuller i brug

For opbevaringsforhold for cylinderampuller i brug, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

3 ml suspension i cylinderampul (type 1 farveløs glas) med et stempel (brombutylgummi (type 1)) og ombøjet låg (aluminium) med en prop (bromobutyl eller laminate af polyisoprene og bromobutylgummi (type I)). Hver cylinderampul indeholder 3 metalkugler (rustfrit stål).

Findes i pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 og 10 cylinderampuller.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Insulin-pen

Insulin Human Winthrop Comb 25 cylinderampullerne må kun anvendes med pennene OptiPen, ClikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar eller JuniorSTAR (se pkt. 4.4). Ikke alle penne er nødvendigvis markedsført i alle lande.

Pennen skal anvendes som anbefalet i informationen fra fremstilleren af pennen.

Fremstillernes instruktioner for anvendelse af pennen skal følges nøje for isætning af cylinderampul, påsætning af injektionsnål og administration af insulin injektionen.

Hvis insulin-pennen er skadet eller ikke virker ordentligt (pga. mekaniske fejl) skal den kasseres, og en ny insulin pen tages i brug.

Hvis pennen ikke fungerer tilfredsstillende (se instruktionen for brug af pennen), kan suspensionen fra cylinderampullen trækkes op i en injektionssprøjte (der er hensigtsmæssig til insulin med 100 IE/ml) og derefter injiceres.

Cylinderampuller

Insulin Human Winthrop Comb 25 skal før det sættes ind i pennen opbevares ved stuetemperatur i 1 - 2 timer og herefter resuspenderes for at kontrollere suspensionen. Det gøres bedst ved langsomt at vippe cylinderampullen frem og tilbage (mindst 10 gange). Hver cylinderampul indeholder tre små metalkugler, som fremmer oprystningen af suspensionen.

Efter resuspension skal væsken have et homogent, mælkehvidt udseende, ellers må Insulin Human Winthrop Comb 25 ikke anvendes. Dette er tilfældet, hvis f.eks. suspensionen forbliver klar eller klumper, så partikler eller fnug findes i insulinet eller sætter sig på cylinderampullens væg eller bund. Disse forandringer kan give cylinderampullen et rimfrostagtigt udseende. Sker dette, skal en ny cylinderampul med en homogen suspension tages i brug. Hvis insulinbehovet ændres betydeligt, er det også nødvendigt at skifte til en ny cylinderampul.

Luftbobler skal så vidt muligt fjernes fra cylinderampullen inden injektionen (se brugsanvisningen for pennen). Tomme cylinderampuller må ikke genfyldes.

Insulin Human Winthrop Comb 25 må ikke indgives intravanøst og må ikke bruges i infusionspumper eller eksterne eller implanterede insulinpumper.

Opmærksomheden henledes på,

- at protamininsulinkrystaller opløses i sur pH,
- det opløselige insulin udfældes ved pH 4,5 - 6,5.

Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem insulin human og andre insuliner (se pkt. 4.4).

Blanding af insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 25 kan blandes med alle human insulin formuleringer, men ikke med dem designet specifikt til brug i insulinpumper. Vedr. uforligelighed med andre insuliner, se pkt. 6.2.

Insulin Human Winthrop Comb 25 cylinderampuller er ikke beregnet til, at andre insuliner kan iblandes i cylinderampullen.

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/06/368/091
EU/1/06/368/040
EU/1/06/368/041
EU/1/06/368/096
EU/1/06/368/101
EU/1/06/368/042

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første tilladelse: 17. januar 2007

Dato for seneste fornyelse: 17. januar 2012

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om Insulin Human Winthrop Rapid findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar 100 IE/ml injektionsvæske, suspension i en fyldt pen

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder 100 IE human insulin (svarende til 3,5 mg).

Hver pen indeholder 3 ml injektionsvæske, suspension svarende til 300 IE insulin. En IE (International Enhed) svarer til 0,035 mg vandfri human insulin.

Insulin Human Winthrop Comb 25 er en bifasisk isophaninsulinsuspension med 25% opløst insulin og 75% krystallinsk protamininsulin.

Human insulin fremstilles med rekombinant DNA-teknologi i *Escherichia coli*.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension, i en fyldt pen.

Efter resuspension, mælkehvid suspension.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Insulinkrævende diabetes mellitus.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Det ønskede blodglucoseniveau, det anvendte insulin-præparat og insulin-doseringen (dosis og tidspunkt) fastlægges individuelt og skal tilpasses patientens kostvaner, fysiske aktivitet og levevis.

Døgndosis og tidspunkt for administration

Der er ingen faste regler for insulindosering. Det gennemsnitlige insulinbehov udgør dog ofte 0,5 - 1,0 IE pr. kg legemsvægt pr. døgn. Det basale metaboliske behov udgør 40 - 60% af det totale døgnbehov. Insulin Human Winthrop Comb 25 injiceres subkutan 30 - 45 min. før et måltid.

SoloStar doserer insulin i trin på 2 IE op til en maksimal engangsdosis på 40 IE.

Sekundær dosisjustering

Forbedret metabolisk kontrol kan øge insulinfølsomheden og dermed nedsætte insulinbehovet.

Dosisjustering kan også blive nødvendig, f.eks. hvis:

- patientens vægt ændres,
- patientens levevis ændres,
- andre omstændigheder opstår, som øger følsomheden over for hypoglykæmi eller hyperglykæmi (se pkt. 4.4).

Særlig population

Ældre (≥ 65 år)

Hos ældre kan en fremadskridende nedsættelse af nyrefunktionen føre til et stadigt nedsat insulinbehov.

Nedsat nyrefunktion

Hos patienter med nedsat nyrefunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat insulinmetabolisme.

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med alvorlig nedsat leverfunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat gluconeogenesekapacitet og nedsat insulinmetabolisme.

Administration

Insulin Human Winthrop Comb 25 indgives subkutant. Insulin Human Winthrop Comb 25 må aldrig injiceres intravenøst.

Insulinabsorptionen og den deraf følgende blodglucosesænkende virkning af en dosis kan variere mellem de forskellige injektionsfelter (f.eks. på abdomen i forhold til låret). Injektionsstedet inden for det enkelte injektionsfelt skal skiftes fra injektion til injektion.

Brugsanvisningen i indlægssedlen skal læses omhyggeligt før SoloStar anvendes.

For yderligere information om håndtering, se pkt. 6.6

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Patienter, der er overfølsomme over for Insulin Human Winthrop Comb 25, men hvor et bedre behandlingsalternativ ikke findes, må kun fortsætte behandlingen under særlig nøje kontrol og – om nødvendigt – i forbindelse med samtidig anti-allergisk behandling.

Inden omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 25 anbefales det at foretage en intradermal hudtest på de patienter, der er allergiske over for animalsk insulin, da disse patienter kan udvikle immunologiske krydsreaktioner.

I tilfælde af utilstrækkelig glucosekontrol eller ved tendens til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi skal følgende vurderes inden en eventuel dosisjustering: hvorvidt patienten har overholdt den ordinerede behandlingsforskrift, har fulgt forskrifterne for injektionssteder, har anvendt korrekt injektionsteknik, samt hvorvidt øvrige relevante faktorer er opfyldt.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 25

Omstilling af en patient til en ny type insulin eller til et nyt brand (fremstiller) skal ske under omhyggelig medicinsk supervision. Ændringer i styrke, brand (fremstiller), type (regulær, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), oprindelse (animalsk, human, human insulin analog) og/eller fremstillingstype kan medføre, at det kan være nødvendigt at ændre dosis.

Dosisjustering (f.eks. reduktion) kan være nødvendig umiddelbart efter præparatomstilling. I andre tilfælde kan behovet for dosisjustering udvikles gradvist i løbet af adskillige uger.

Efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin vil dosisreduktion især være påkrævet hos patienter, der:

- allerede tidligere var indstillet på et relativt lavt blodglucoseniveau,
- har tendens til hypoglykæmi,
- tidligere havde behov for høje insulindoser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer.

Omhyggelig metabolisk monitorering anbefales under præparatomstillingen og i de efterfølgende uger. Hos patienter, som har behov for høje insulindoser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer, skal præparatomstilling under indlæggelse eller lignende overvejes.

Hypoglykæmi

Hypoglykæmi kan opstå, såfremt insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet.

Særlig forsigtighed bør udvises og intensiveret monitorering af blodglucose tilrådes til patienter, hvor hypoglykæmi kan være af særlig klinisk betydning, f.eks. hos patienter med betydende stenoser i koronararterierne eller i hjernens forsyningskar (risiko for kardielle eller cerebrale hypoglykæmikomplikationer). Det tilrådes også til patienter med proliferativ retinopati, især hvis denne ikke er laserbehandlet (risiko for forbigående amaurose efter hypoglykæmi).

Patienterne skal være opmærksomme på situationer, hvor advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være nedsatte. Advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være ændrede, mindre udtalte, eller ikke tilstede hos visse risikogrupper. Disse omfatter:

- patienter, hvor den glykæmiske kontrol er forbedret betydeligt,
- patienter, hvor hypoglykæmi udvikles gradvist,
- ældre patienter,
- patienter efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin,
- patienter, som lider af autonom neuropati,
- patienter med en lang diabetes-anamnese,
- patienter, som har en psykisk lidelse,
- patienter, som er i samtidig behandling med visse andre lægemidler (se pkt. 4.5).

Sådanne situationer kan føre til alvorlige tilfælde af hypoglykæmi (og eventuelt bevidsthedstab), uden at patienten forudgående har været bevidst om hypoglykæmien.

Såfremt der observeres normale eller ligefrem nedsatte værdier af glykosyleret hæmoglobin, skal risikoen for tilbagevendende, ikke-erkendte (især natlige) hypoglykæmiske anfald tages i betragtning.

For at mindske risikoen for hypoglykæmi er det vigtigt, at patienten overholder dosering og diæt, administrerer insulinet korrekt, og er opmærksom på symptomer på hypoglykæmi. Faktorer, der øger risikoen for hypoglykæmi, kræver nøje kontrol, og dosisjustering kan blive nødvendig. Disse omfatter:

- skift til andet injektionsfelt,
- forbedret insulinfølsomhed (f.eks. pga. fjernelse af stressfaktorer),
- uvant, øget eller længerevarende fysisk aktivitet,
- anden samtidig sygdom (f.eks. opkastning, diarré),
- utilstrækkelig fødeindtagelse,
- oversprungne måltider,
- alkoholindtagelse,
- visse ukompenserede endokrine lidelser (f.eks. hypothyroidisme, hypofyseforlap- eller binyrebarkinsufficiens),
- samtidig behandling med visse andre lægemidler.

Interkurrente sygdomme

Interkurrente sygdomme kræver en intensiveret metabolisk kontrol. Urintests for ketonstoffer er indiceret i mange tilfælde, og det er ofte nødvendigt at justere insulindosis. Insulinbehovet er ofte øget. Type 1-diabetikere skal fortsætte med at indtage i det mindste små mængder af kulhydrater regelmæssigt, også selv om de kun kan spise lidt eller ingen føde, kaster op etc., og de må aldrig udelade insulin helt.

Anvendelse af pennen

Brugsanvisningen i indlægssedlen skal læses omhyggeligt før SoloStar anvendes. SoloStar skal anvendes som anbefalet i denne brugsanvisning (se pkt. 6.6).

Medicineringsfejl

Der er indrapporteret tilfælde af medicineringsfejl hvor andre formuleringer af Insulin Human Winthrop eller andre insuliner utilsigtet er blevet administreret. Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem insulin human og andre insuliner.

Kombinationsbehandling med Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Der er indrapporteret tilfælde af hjertesvigt ved anvendelse af pioglitazon i kombination med insulin, særligt hos patienter med risikofaktorer for udvikling af hjertesvigt. Dette skal tages i betragtning, hvis kombinationsbehandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop overvejes. Hvis kombinationen anvendes, skal patienterne observeres for tegn og symptomer på hjertesvigt, vægtstigning og ødem. Pioglitazon bør seponeres, hvis der sker en forværring i symptomer fra hjertet.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

En række stoffer har indflydelse på glucosemetabolismen og kan nødvendiggøre dosisjustering af human insulin.

Stoffer, som kan forstærke den blodglucosesænkende virkning, og som kan øge risikoen for hypoglykæmi, omfatter perorale antidiabetika, angiotensin converting enzyme (ACE)-hæmmere, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoamin oxidase (MAO)-hæmmere, pentoxifylin, propoxyphen, salicylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer, som kan nedsætte den blodglucosesænkende virkning, omfatter kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogen og gestagener (f.eks. orale kontrazeptiver), phentiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyreoideahormoner, proteasehæmmere samt atypisk antipsykotisk medicin (f.eks. olanzapin og clozapin).

Betablokkere, clonidin, lithiumsalte eller alkohol kan enten forstærke eller nedsætte insulins blodglucosesænkende virkning. Pentamidin kan føre til hypoglykæmi, som til tider kan efterfølges af hyperglykæmi.

Under behandling med sympatikolytiske lægemidler som f.eks. betablokkere, clonidin, guanethidin og reserpin kan symptomerne på adrenerg modregulation ligeledes være reduceret eller helt mangle.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ikke kliniske data om eksponering for human insulin under graviditet. Insulin passerer placentabarrieren, dog ikke i kliniske signifikante mængder. En begrænset mængde data for gravide kvinder (mindre end 300 graviditetsudfald rapporteret) behandlet med markedsført human insulin viser ingen sikkerhedsproblemer ved brug af human insulin under graviditet. Der bør udvises forsigtighed ved ordinerer til gravide.

Det er meget vigtigt for patienter med kendt eller gestationel diabetes at opretholde en god metabolisk kontrol under graviditeten. Insulinbehovet kan falde i første trimester og stiger normalt i andet og tredje trimester. Umiddelbart efter fødslen falder insulinbehovet hurtigt (øget risiko for hypoglykæmi). Omhyggelig glucosekontrol er vigtig.

Amning

Der forventes ingen påvirkning af børn, der bliver ammet. Insulin Human Winthrop Comb 25 kan anvendes under amning. Det kan være nødvendigt at justere insulindosis og diæt hos ammende kvinder.

Fertilitet

Der er ingen kliniske data eller data på dyr tilgængelige vedr. human insulins påvirkning af mænd eller kvinders fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Patientens koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat som følge af hypoglykæmi eller hyperglykæmi, eller f.eks. på grund af nedsat syn. Dette kan udgøre en risiko i situationer, hvor disse evner er af særlig betydning (f.eks. ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner).

Patienter skal rådes til at tage forholdsregler for at undgå hypoglykæmi i forbindelse med bilkørsel. Dette er af særlig betydning hos patienter med nedsat eller manglende evne til at mærke advarselssymptomer på hypoglykæmi, eller hos patienter, som har hyppige anfald af hypoglykæmi. I sådanne tilfælde bør det overvejes, om bilkørsel eller betjening af maskiner er tilrådeligt.

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

Hypoglykæmi, der normalt er den hyppigst bivirkning ved insulinbehandling, kan opstå, hvis insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet. I kliniske forsøg og under anvendelse efter markedsføring varierer hyppigheden mellem patientpopulation og doseringsregimer. Derfor kan der ikke angives nogen specifik frekvens.

Skema over bivirkninger

De relaterede bivirkninger, som er forekommet i kliniske forsøg, er opstillet nedenfor efter organsystem og faldende hyppighed: meget almindelig: ($\geq 1/10$); almindelig: ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); Usædvanlig: ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden: ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden: ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Indenfor hver gruppe af bivirkninger med samme frekvens er bivirkningerne opstillet efter faldende alvorlighed.

MedDRA system organklasser	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Immunsystemet		Chok	Type 1 allergiske reaktioner (hypotension, angioneurotisk ødem, bronkospasmer, generaliserede hudreaktioner; anti-insulin-antistoffer
Metabolisme og ernæring	Ødem		Hypoglykæmi; natriumretention
Øjne			Proliferativ retinopati, diabetisk retinopati, synsforstyrrelser
Hud og subkutane væv			Lipodystrofi
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Reaktioner på injektionsstedet.	Urticaria på injektionsstedet	Inflammation på injektionsstedet, smerte på injektionsstedet, kløe på injektionsstedet, erytem på injektionsstedet, hævelse på injektionsstedet

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Immunsystemet

Type 1 allergiske reaktioner over for insulin eller over for hjælpestofferne kan være livstruende.

Behandling med insulin kan føre til dannelse af anti-insulin-antistoffer. I sjældne tilfælde kræver forekomsten af sådanne anti-insulin-antistoffer justering af insulindosis for at korrigere for tendensen til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi.

Metabolisme og ernæring

Alvorlige hypoglykæmiske episoder, især tilbagevendende, kan føre til neurologiske skader. Lange eller alvorlige hypoglykæmiske episoder kan være livstruende.

Hos mange patienter ses tegn på adrenerg modregulation forud for tegn og symptomer på neuroglykopeni. Generelt gælder det, at jo større og hurtigere faldet i blodglucose er, des mere udtalt er modregulationstilstanden og dens symptomer.

Insulin kan forårsage natriumretention og ødem. Dette ses især, hvis en tidligere dårlig metabolisk kontrol forbedres ved intensiveret insulinbehandling.

Øjne

En udtalt ændring i den glykæmiske kontrol kan føre til midlertidige synsforstyrrelser, der skyldes forbigående ændring i linsens turgiditet og refraktionsindeks.

En forbedret glykæmisk kontrol over lang tid mindsker risikoen for progression af diabetisk retinopati. Intensivering af insulinbehandlingen med pludselig normalisering af den glykæmiske kontrol kan midlertidigt forværre en diabetisk retinopati.

Hud og subkutane væv

Lipodystrofi kan opstå på injektionsstedet og forsinke den lokale insulinabsorption. Stadig skift af injektionssted, inden for et givet injektionsfelt, kan mindske eller forhindre disse reaktioner.

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

De fleste mindre reaktioner over for insuliner på injektionsstedet forsvinder sædvanligvis i løbet af få dage til få uger.

4.9 Overdosering

Symptomer

Insulinoverdosering kan medføre svær og til tider langvarig og livstruende hypoglykæmi.

Behandling

Milde tilfælde af hypoglykæmi kan sædvanligvis behandles ved indtagelse af kulhydrater. Der skal muligvis foretages ændringer i dosering af lægemidlet, samt i kostplanerne og den fysiske aktivitet.

Sværere tilfælde med koma, kramper eller neurologisk svækkelse kan behandles med intramuskulær/subkutan glucagon eller koncentreret intravenøs glucoseopløsning. Selv efter en indledende bedring kan hypoglykæmien opstå igen. Det kan derfor være nødvendigt med vedvarende indtagelse af kulhydrater og overvågning.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Insuliner og analoger til injektion, middelvirkende kombineret med hurtigtvirkende, ATC kode: A10AD01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- sænker blodglucose, fremmer anabolisme og hæmmer katabolisme,
- øger glucosetransporten ind i cellerne, fremmer glykogendannelsen i muskler og lever, og forbedrer udnyttelsen af pyruvat. Hæmmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øger lipogenesen i lever og fedtvæv, og hæmmer lipolysen,
- fremmer cellernes optagelse af aminosyrer og fremmer proteinsyntese,
- øger cellernes kaliumoptagelse.

Farmakodynamisk virkning

Insulin Human Winthrop Comb 25 (bifasisk isophaninsulinsuspension med 25% opløst insulin) er et insulin med gradvist indsættende og langvarig virkning. Virkningen indtræder i løbet af 30 - 60 min. efter subkutan injektion. Den maksimale virkning opnås mellem 2 og 4 timer efter injektion, og virkningsvarigheden er 12 - 19 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Hos raske personer er insulins serum-halveringstid omkring 4 - 6 minutter. Halveringstiden er forlænget hos patienter med svær nyreinsufficiens. Det skal imidlertid bemærkes, at insulins farmakokinetik ikke afspejler dets metaboliske virkning.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Akut toksicitet er undersøgt på rotter efter subkutan administration. Der fandtes ingen tegn på toksiske virkninger. Farmakodynamiske undersøgelser efter subkutan administration på kaniner og hunde viste de forventede hypoglykæmiske reaktioner.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Protaminsulphat,
metacresol,
phenol,
zinkklorid,
natriumdihydrogenphosphatdihydrat,
glycerol,
natriumhydroxid,
saltsyre (til pH-justering),
vand til injektionsvæsker.

6.2 Uforlideligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 25 må ikke blandes med opløsninger indeholdende reducerende stoffer som eksempelvis thiole og sulfitter.

Blanding af insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 25 må ikke blandes med nogen andre insuliner eller med insulinanaloger.

Det skal omhyggeligt sikres, at alkohol og andre desinficerende midler ikke kommer i forbindelse med insulinsuspensionen.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

Opbevaringstid efter første anvendelse af pennen

Penne i brug eller medtaget som reserve kan anvendes i op til 4 uger og ikke over 25°C væk fra direkte varme eller direkte lys.

Penne i brug må ikke opbevares i køleskab og skal beskyttes mod direkte varme eller lys.

Penhætten skal sættes på pennen efter hver injektion for at beskytte mod lys.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Ubrugte penne

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C).

Må ikke fryses.

Insulin Human Winthrop Comb 25 må ikke komme i direkte berøring med frostboks eller fryseelementer.

Opbevar pennen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Penne som er taget i brug

For opbevaringsforhold efter anbrud af produktet se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

3 ml suspension i en cylinderampul (type 1 farveløst glas) med et stempel (brombutylgummi (type 1)) og ombøjet låg (aluminium) med en prop (bromobutyl eller laminate af polyisopren og bromobutylgummi) (type 1)). Hver cylinderampul indeholder 3 kugler (rustfrit stål).

Cylinderampullen er forseglet i en engangspen. Pakningen indeholder ikke injektionsåle

Findes i pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 og 10 penne.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Før første anvendelse skal Insulin Human Winthrop Comb 25 opbevares ved stuetemperatur i 1 - 2 timer, og herefter rystes indholdet op, og suspensionen kontrolleres. Dette gøres bedst ved langsomt at vippe pennen frem og tilbage (mindst 10 gange). Hver cylinderampul indeholder tre små metalkugler, som fremmer oprystningen af suspensionen. Herefter skal insulinet rystes op igen før hver injektion.

Efter omrystning skal væsken have et homogent mælkehvidt udseende. Insulin Human Winthrop Comb 25 må ikke anvendes, hvis dette ikke er tilfældet, fx hvis suspensionen forbliver klar eller klumper, så partikler eller fnug findes i insulinet eller sætter sig på cylinderampullens væg eller bund. Disse forandringer kan give cylinderampullen et rimfrostagtigt udseende. Sker dette, skal en ny pen med en homogen suspension tages i brug. Hvis insulinbehovet ændres betydeligt, er det også nødvendigt at skifte til en ny pen.

Tomme penne må aldrig genbruges, og skal kasseres på betryggende vis.

For at undgå overførsel af sygdomme, må pennen kun anvendes af den samme patient.

Opmærksomheden henledes på,

- at protamininsulinkrystaller opløses i sur pH,
- det opløselige insulin udfældes ved pH 4,5 - 6,5.

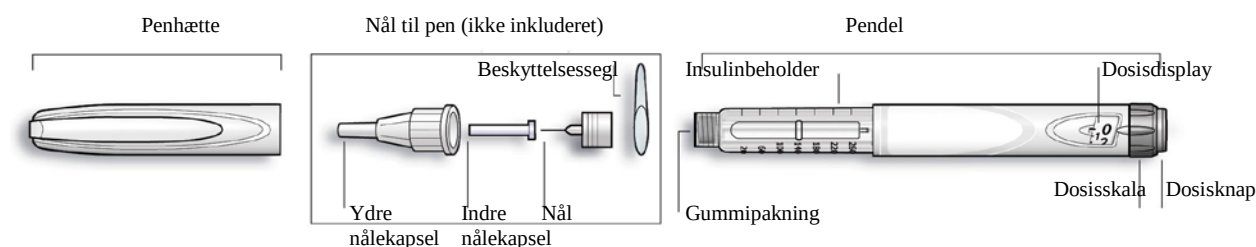
Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem insulin human og andre insuliner (se pkt. 4.4).

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

Anvendelse af pennen.

Patienten skal opfordres til at læse brugsanvisningen i indlægssedlen omhyggeligt før SoloStar anvendes.



Skematisk diagram af pennen

Vigtig information vedrørende anvendelse af SoloStar:

- Før hver anvendelse skal en ny nål påsættes og sikkerhedstest udføres. Vælg ikke en dosis og/eller tryk ikke på dosisknappen uden nål påsat. Brug kun nåle som er kompatible med SoloStar.
- Der skal udvises forsigtighed for at undgå skader ved et uheld med nålen og overførsel af infektioner.
- SoloStar må aldrig anvendes hvis den er gået i stykker, eller hvis patienten ikke er sikker på at den virker ordentligt.
- Patienten skal altid have en ekstra SoloStar tilgængelig i tilfælde af, at SoloStar pennen bliver væk eller går i stykker.

Opbevaringsbetingelser

Læs venligst sektion 6.4 vedrørende opbevaringsbetingelser for SoloStar.

Hvis SoloStar opbevares koldt, bør den tages ud 1-2 timer før injektion, for at varm den op. Kold insulin er mere smertefuldt at injicere.

Den brugte SoloStar bør bortskaffes i overensstemmelse med lokale krav.

Vedligeholdelse

SoloStar skal beskyttes mod støv og snavs.

Ydersiden af SoloStar pennen kan rengøres ved at tørre den af med en fugtig klud.

Pennen må ikke skylles, vaskes eller smøres, da dette kan ødelægge den.

SoloStar er designet til at virke præcist og sikkert. Den bør håndteres med forsigtighed. Patienten bør undgå situationer hvor SoloStar kan blive ødelagt. Hvis patienten er bekymret for om SoloStar kan være ødelagt, skal patienten bruge en ny.

Trin 1. Kontrol af insulinet

Etiketten på pennen skal tjekkes for at sikre den indeholder den korrekte insulin. Insulin Human Winthrop SoloStar er hvid med en farvet dosisknap. Farven på dosisknappen varierer ud fra hvilken formulering af Insulin Human Winthrop insulin der bruges.

Efter fjernelse af penhætten skal insulinets udseende skal også tjekkes:

Insulinsuspensionerne (Insulin Human Winthrop Basal eller Insulin Human Winthrop blandinger) skal blandes ved at vende SoloStar på hovedet mindst 10 gange, for at opslæmme insulinet igen. Pennen bør vendes forsigtigt for undgå skumdannelse i insulinbeholderen. Efter blanding skal insulinsuspensionerne have et jævnt, mælkehvidt udseende.

Trin 2. Påsætning af nål

Kun nåle som er kompatible til brug med SoloStar må anvendes.

En ny steril nål skal altid bruges til hver injektion. Efter fjernelse af hættens skal nålen omhyggeligt sættes lige på pennen.

Trin 3. Udfør en sikkerhedstest

Før hver injektion skal der udføres en sikkerhedstest for at sikre at pennen og nålen virker rigtigt og for at fjerne luftbobler.

Der vælges en dosis på 2 enheder.
Ydre og indre nålekapsel fjernes.

Imens pennen holdes med nålen opad, bankes forsigtigt med en finger på insulinbeholderen, således at eventuelle luftbobler stiger op mod nålen.

Derefter trykkes dosisknappen helt i bund.

Hvis der afgives insulin ved nålespidsen, virker pennen og nålen korrekt.
Hvis der ikke afgives insulin ved nålespidsen, skal trin 3 gentages indtil der afgives insulin på nålespidsen.

Trin 4. Indstilling af insulindosis

Dosis kan indstilles i trin på 1 enhed fra minimum 1 enhed til maksimalt 80 enheder. Hvis der kræves en dosis på mere end 80 enheder, skal det gives som to eller flere injektioner.

Doseringsvinduet skal vise "0" efter sikkerhedstesten. Doseringen kan derefter vælges.

Trin 5. Injektion af dosis

Patienten skal trænes i injektionsteknik af sundhedspersonale.
Nålen stikkes ind i huden.

Dosisknappen trykkes helt i bund. Derefter holdes dosisknappen inde i 10 sekunder før nålen trækkes ud. Dette sikrer at hele insulindosis injiceres.

Trin 6. Fjernelse og bortskaffelse af nålen

Efter hver injektion skal nålen altid tages af og kasseres. Dette forhindrer smitte og/eller infektion, at der kommer luftbobler i insulinen eller lækage af insulin. Nåle må ikke genbruges.

Der skal udvises særlig forsigtighed ved fjernelse og bortskaffelse af nålen. De anbefalede retningslinier for fjernelse og bortskaffelse af nåle (f.eks. enkelthåndsteknikken ved påsætning af nålekapslen) skal følges for at reducere risikoen for uheldige skader med nålen og overførsel af infektionssygdomme.

Penhætten bør sættes på pennen igen.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/06/368/131
EU/1/06/368/132
EU/1/06/368/133
EU/1/06/368/134
EU/1/06/368/135
EU/1/06/368/136

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første tilladelse: 17. januar 2008
Dato for seneste fornyelse: 17. januar 2012

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om Insulin Human Winthrop Rapid findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 IE/ml injektionsvæske, suspension, i hætteglas

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder 100 IE human insulin (svarende til 3,5 mg).

Hvert hætteglas indeholder 5 ml injektionsvæske, suspension svarende til 500 IE insulin, eller 10 ml injektionsvæske, suspension svarende til 1000 IE insulin. En IE (International Enhed) svarer til 0,035 mg vandfri human insulin.

Insulin Human Winthrop Comb 30 er en bifasisk isophaninsulinsuspension med 30% opløst insulin og 70% krystallinsk protamininsulin.

Human insulin fremstilles med rekombinant DNA-teknologi i *Escherichia coli*.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension i hætteglas.

Efter resuspension, mælkehvid suspension.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Insulinkrævende diabetes mellitus.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Det ønskede blodglucoseniveau, det anvendte insulin-præparat og insulin-doseringen (dosis og tidspunkt) fastlægges individuelt og skal tilpasses patientens kostvaner, fysiske aktivitet og levevis.

Døgndosis og tidspunkt for administration

Der er ingen faste regler for insulindosering. Det gennemsnitlige insulinbehov udgør dog ofte 0,5 - 1,0 IE pr. kg legemsvægt pr. døgn. Det basale metaboliske behov udgør 40 - 60% af det totale døgnbehov. Insulin Human Winthrop Comb 30 injiceres subkutan 30 - 45 min. før et måltid.

Sekundær dosisjustering

Forbedret metabolisk kontrol kan øge insulinfølsomheden og dermed nedsætte insulinbehovet.

Dosisjustering kan også blive nødvendig, f.eks. hvis:

- patientens vægt ændres,
- patientens levevis ændres,
- andre omstændigheder opstår, som øger følsomheden over for hypoglykæmi eller hyperglykæmi (se pkt. 4.4).

Særlig population

Ældre (≥65 år)

Hos ældre kan en fremadskridende nedsættelse af nyrefunktionen føre til et stadigt nedsat insulinbehov.

Nedsat nyrefunktion

Hos patienter med nedsat nyrefunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat insulinmetabolisme.

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med alvorlig nedsat leverfunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat gluconeogenesekapacitet og nedsat insulinmetabolisme.

Administration

Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke indgives intravenøst og må ikke anvendes i infusionspumper eller eksterne eller implanterede insulinpumper.

Kun injektionssprøjter beregnet til denne insulinstyrke (100 IE pr. ml) må anvendes.

Injektionssprøjterne må ikke indeholde andre lægemidler eller rester heraf (f.eks. spor af heparin).

Insulin Human Winthrop Comb 30 indgives subkutant. Insulin Human Winthrop Comb 30 må aldrig injiceres intravenøst.

Insulinabsorptionen og den deraf følgende blodglucosesænkende virkning af en dosis kan variere mellem de forskellige injektionsfelter (f.eks. på abdomen i forhold til låret). Injektionsstedet inden for det enkelte injektionsfelt skal skiftes fra injektion til injektion.

For yderligere information om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Patienter, der er overfølsomme over for Insulin Human Winthrop Comb 30, men hvor et bedre behandlingsalternativ ikke findes, må kun fortsætte behandlingen under særlig nøje kontrol og - om nødvendigt - i forbindelse med samtidig anti-allergisk behandling.

Inden omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 30 anbefales det at foretage en intradermal hudtest på de patienter, der er allergiske over for animalsk insulin, da disse patienter kan udvikle immunologiske krydsreaktioner.

I tilfælde af utilstrækkelig glucosekontrol eller ved tendens til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi skal følgende vurderes inden en eventuel dosisjustering: hvorvidt patienten har overholdt den ordinerede behandlingsforskrift, har fulgt forskrifterne for injektionssteder, har anvendt korrekt injektionsteknik, samt hvorvidt øvrige relevante faktorer er opfyldt.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 30

Omstilling af en patient til en ny type insulin eller til et nyt brand (fremstiller) skal ske under omhyggelig medicinsk supervision. Ændringer i styrke, brand (fremstiller), type (regular, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), oprindelse (animalsk, human, human insulin analog) og/eller fremstillingmetode kan medføre, at det kan være nødvendigt at ændre dosis.

Dosisjustering (f.eks. reduktion) kan være nødvendig umiddelbart efter præparatomstilling. I andre tilfælde kan behovet for dosisjustering udvikles gradvist i løbet af adskillige uger.

Efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin vil dosisreduktion især være påkrævet hos patienter, der:

- allerede tidligere var indstillet på et relativt lavt blodglucoseniveau,
- har tendens til hypoglykæmi,
- tidligere havde behov for høje insulindoser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer.

Omhyggelig metabolisk monitorering anbefales under præparatomstillingen og i de efterfølgende uger. Hos patienter, som har behov for høje insulindoser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer, skal præparatomstilling under indlæggelse eller lignende overvejes.

Hypoglykæmi

Hypoglykæmi kan opstå, såfremt insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet.

Særlig forsigtighed bør udvises og intensiveret monitorering af blodglucose tilrådes til patienter, hvor hypoglykæmi kan være af særlig klinisk betydning, f.eks. hos patienter med betydende stenoser i koronararterierne eller i hjernens forsyningskar (risiko for kardielle eller cerebrale hypoglykæmikomplikationer). Det tilrådes også til patienter med proliferativ retinopati, især hvis denne ikke er laserbehandlet (risiko for forbigående amaurose efter hypoglykæmi).

Patienterne skal være opmærksomme på situationer, hvor advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være nedsatte. Advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være ændrede, mindre udtalte, eller ikke tilstede hos visse risikogrupper. Disse omfatter:

- patienter, hvor den glykæmiske kontrol er forbedret betydeligt,
- patienter, hvor hypoglykæmi udvikles gradvist,
- ældre patienter,
- patienter efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin,
- patienter, som lider af autonom neuropati,
- patienter med en lang diabetes-anamnese,
- patienter, som har en psykisk lidelse,
- patienter, som er i samtidig behandling med visse andre lægemidler (se pkt. 4.5).

Sådanne situationer kan føre til alvorlige tilfælde af hypoglykæmi (og eventuelt bevidsthedstab), uden at patienten forudgående har været bevidst om hypoglykæmien.

Såfremt der observeres normale eller ligefrem nedsatte værdier af glykosyleret hæmoglobin, skal risikoen for tilbagevendende, ikke-erkendte (især natlige) hypoglykæmiske anfald tages i betragtning.

For at mindske risikoen for hypoglykæmi er det vigtigt, at patienten overholder dosering og diæt, administrerer insulinet korrekt, og er opmærksom på symptomer på hypoglykæmi. Faktorer, der øger risikoen for hypoglykæmi, kræver nøje kontrol, og dosisjustering kan blive nødvendig. Disse omfatter:

- skift til andet injektionsfelt,
- forbedret insulinfølsomhed (f.eks. pga. fjernelse af stressfaktorer),
- uvant, øget eller længerevarende fysisk aktivitet,
- anden samtidig sygdom (f.eks. opkastning, diarré),
- utilstrækkelig fødeindtagelse,
- oversprungne måltider,
- alkoholindtagelse,
- visse ukompenserede endokrine lidelser (f.eks. hypothyroidisme, hypofyseforlap- eller binyrebarkinsufficiens),
- samtidig behandling med visse andre lægemidler.

Interkurrente sygdomme

Interkurrente sygdomme kræver en intensiveret metabolisk kontrol. Urintests for ketonstoffer er indiceret i mange tilfælde, og det er ofte nødvendigt at justere insulindosis. Insulinbehovet er ofte øget. Type 1-diabetikere skal fortsætte med at indtage i det mindste små mængder af kulhydrater regelmæssigt, også selv om de kun kan spise lidt eller ingen føde, kaster op etc., og de må aldrig udelade insulin helt.

Medicineringsfejl

Der er indrapporteret tilfælde af medicineringsfejl hvor andre formuleringer af Insulin Human Winthrop eller andre insuliner utilsigtet er blevet administreret. Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem insulin human og andre insuliner.

Kombinationsbehandling med Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Der er indrapporteret tilfælde af hjertesvigt ved anvendelse af pioglitazon i kombination med insulin, særligt hos patienter med risikofaktorer for udvikling af hjertesvigt. Dette skal tages i betragtning, hvis kombinationsbehandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop overvejes. Hvis kombinationen anvendes, skal patienterne observeres for tegn og symptomer på hjertesvigt, vægtstigning og ødem. Pioglitazon bør seponeres, hvis der sker en forværring i symptomer fra hjertet.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

En række stoffer har indflydelse på glucosemetabolismen og kan nødvendiggøre dosisjustering af human insulin.

Stoffer, som kan forstærke den blodglucosesænkende virkning, og som kan øge risikoen for hypoglykæmi, omfatter perorale antidiabetika, angiotensin converting enzyme (ACE)-hæmmere, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoamin oxidase (MAO)-hæmmere, pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer, som kan nedsætte den blodglucosesænkende virkning, omfatter kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogener og gestagener (f.eks. orale kontraceptiver), phentiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyreoideahormoner, proteasehæmmere samt atypisk antipsykotisk medicin (f.eks. olanzapin og clozapin).

Betablokkere, clonidin, lithiumsalte eller alkohol kan enten forstærke eller nedsætte insulins blodglucosesænkende virkning. Pentamidin kan føre til hypoglykæmi, som til tider kan efterfølges af hyperglykæmi.

Under behandling med sympatikolytiske lægemidler som f.eks. betablokkere, clonidin, guanethidin og reserpin kan symptomerne på adrenerg modregulation ligeledes være reduceret eller helt mangle.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ikke kliniske data om eksponering for human insulin under graviditet. Insulin passerer placentabarrieren, dog ikke i kliniske signifikante mængder. En begrænset mængde data for gravide kvinder (mindre end 300 graviditetsudfald rapporteret) behandlet med markedsført human insulin viser ingen sikkerhedsproblemer ved brug af human insulin graviditet. Der bør udvises forsigtighed ved ordinerer til gravide.

Det er meget vigtigt for patienter med kendt eller gestationel diabetes at opretholde en god metabolisk kontrol under graviditeten. Insulinbehovet kan falde i første trimester og stiger normalt i andet og tredje trimester. Umiddelbart efter fødslen falder insulinbehovet hurtigt (øget risiko for hypoglykæmi). Omhyggelig glucosekontrol er vigtig.

Amning

Der forventes ingen påvirkning af børn, der bliver ammet. Insulin Human Winthrop Comb 15 kan anvendes under amning. Det kan være nødvendigt at justere insulindosis og diæt hos ammende kvinder.

Fertilitet

Der er ingen kliniske data eller data på dyr tilgængelige vedr. human insulins påvirkning af mænd eller kvinders fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Patientens koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat som følge af hypoglykæmi eller hyperglykæmi, eller f.eks. på grund af nedsat syn. Dette kan udgøre en risiko i situationer, hvor disse evner er af særlig betydning (f.eks. ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner).

Patienter skal rådes til at tage forholdsregler for at undgå hypoglykæmi i forbindelse med bilkørsel. Dette er af særlig betydning hos patienter med nedsat eller manglende evne til at mærke advarselssymptomer på hypoglykæmi, eller hos patienter, som har hyppige anfald af hypoglykæmi. I sådanne tilfælde bør det overvejes, om bilkørsel eller betjening af maskiner er tilrådeligt.

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

Hypoglykæmi, der normalt er den hyppigst bivirkning ved insulinbehandling, kan opstå, hvis insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet. I kliniske forsøg og under anvendelse efter markedsføring varierer hyppigheden mellem patientpopulation og doseringsregimer. Derfor kan der ikke angives nogen specifik frekvens.

Skema over bivirkninger

De relaterede bivirkninger, som er forekommet i kliniske forsøg, er opstillet nedenfor efter organsystem og faldende hyppighed: meget almindelig: ($\geq 1/10$); almindelig: ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); Usædvanlig: ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden: ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden: ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Indenfor hver gruppe af bivirkninger med samme frekvens er bivirkningerne opstillet efter faldende alvorlighed.

MedDRA system organklasser	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Immunsystemet		Chok	Type 1 allergiske reaktioner (hypotension, angioneurotisk ødem, bronkospasmer, generaliserede hudreaktioner; anti-insulin-antistoffer
Metabolisme og ernæring	Ødem		Hypoglykæmi; natriumretention
Øjne			Proliferativ retinopati, diabetisk retinopati, synsforstyrrelser
Hud og subkutane væv			Lipodystrofi
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Reaktioner på injektionsstedet.	Urticaria på injektionsstedet	Inflammation på injektionsstedet, smerte på injektionsstedet, kløe på injektionsstedet, erytem på injektionsstedet, hævelse på injektionsstedet

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Immunsystemet

Type 1 allergiske reaktioner over for insulin eller over for hjælpestofferne kan være livstruende.

Behandling med insulin kan føre til dannelse af anti-insulin-antistoffer. I sjældne tilfælde kræver forekomsten af sådanne anti-insulin-antistoffer justering af insulindosis for at korrigere for tendensen til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi.

Metabolisme og ernæring

Alvorlige hypoglykæmiske episoder, især tilbagevendende, kan føre til neurologiske skader. Lange eller alvorlige hypoglykæmiske episoder kan være livstruende.

Hos mange patienter ses tegn på adrenerg modregulation forud for tegn og symptomer på neuroglykopeni. Generelt gælder det, at jo større og hurtigere faldet i blodglucose er, des mere udtalt er modregulationstilstanden og dens symptomer.

Insulin kan forårsage natriumretention og ødem. Dette ses især, hvis en tidligere dårlig metabolisk kontrol forbedres ved intensiveret insulinbehandling.

Øjne

En udtalt ændring i den glykæmiske kontrol kan føre til midlertidige synsforstyrrelser, der skyldes forbigående ændring i linsens turgiditet og refraktionsindeks.

En forbedret glykæmisk kontrol over lang tid mindsker risikoen for progression af diabetisk retinopati. Intensivering af insulinbehandlingen med pludselig normalisering af den glykæmiske kontrol kan midlertidigt forværre en diabetisk retinopati.

Hud og subkutane væv

Lipodystrofi kan opstå på injektionsstedet og forsinke den lokale insulinabsorption. Stadig skift af injektionssted, inden for et givet injektionsfelt, kan mindske eller forhindre disse reaktioner.

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

De fleste mindre reaktioner over for insuliner på injektionsstedet forsvinder sædvanligvis i løbet af få dage til få uger.

4.9 Overdosering

Symptomer

Insulinoverdosering kan medføre svær og til tider langvarig og livstruende hypoglykæmi.

Behandling

Milde tilfælde af hypoglykæmi kan sædvanligvis behandles ved indtagelse af kulhydrater. Der skal muligvis foretages ændringer i dosering af lægemidlet, samt i kostplanerne og den fysiske aktivitet.

Sværere tilfælde med koma, kramper eller neurologisk svækkelse kan behandles med intramuskulær/subkutan glucagon eller koncentreret intravenøs glucoseopløsning. Selv efter en indledende bedring kan hypoglykæmien opstå igen. Det kan derfor være nødvendigt med vedvarende indtagelse af kulhydrater og overvågning.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Insuliner og analoger til injektion, middelvirkende kombineret med hurtigtvirkende, ATC kode: A10AD01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- sænker blodglucose, fremmer anabolisme og hæmmer katabolisme,

- øger glucosetransporten ind i cellerne, fremmer glykogenannelsen i muskler og lever, og forbedrer udnyttelsen af pyruvat. Hæmmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øger lipogenesen i lever og fedtvæv, og hæmmer lipolysen,
- fremmer cellernes optagelse af aminosyrer og fremmer proteinsyntese,
- øger cellernes kaliumoptagelse.

Farmakodynamisk virkning

Insulin Human Winthrop Comb 30 (bifasisk isophaninsulinsuspension med 25% opløst insulin) er et insulin med gradvist indsættende og langvarig virkning. Virkningen indtræder i løbet af 30 - 60 min. efter subkutan injektion. Den maksimale virkning opnås mellem 2 og 4 timer efter injektion, og virkningsvarigheden er 12 - 19 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Hos raske personer er insulins serum-halveringstid omkring 4 - 6 minutter. Halveringstiden er forlænget hos patienter med svær nyreinsufficiens. Det skal imidlertid bemærkes, at insulins farmakokinetik ikke afspejler dets metaboliske virkning.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Akut toksicitet er undersøgt på rotter efter subkutan administration. Der fandtes ingen tegn på toksiske virkninger. Farmakodynamiske undersøgelser efter subkutan administration på kaniner og hunde viste de forventede hypoglykæmiske reaktioner.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Protaminsulphat,
metacresol,
phenol,
zinkklorid,
natriumdihydrogenphosphatdihydrat,
glycerol,
natriumhydroxid,
saltsyre (til pH-justering),
vand til injektionsvæsker.

6.2 Uforligeligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 30 må ikke blandes med opløsninger indeholdende reducerende stoffer som eksempelvis thiol og sulfitter.

Blanding af insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 30 må ikke blandes med human insulin formuleringer designet specifikt til brug i insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Comb 30 må heller ikke blandes med insuliner af animalsk oprindelse eller med insulinanaloger.

Insulin i forskellige koncentrationer (f.eks. 100 IE pr. ml og 40 IE pr. ml) må ikke blandes.

Det skal omhyggeligt sikres, at alkohol og andre desinficerende midler ikke kommer i forbindelse med insulinsuspensionen.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

Opbevaringstid efter første anbrud af hætteglasset

Produktet kan anvendes i op til 4 uger og ikke over 25°C, væk fra direkte varme eller direkte lys.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Det anbefales, at datoen for første brug noteres på hætteglassets etiket.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Uanbrudte hætteglas

Opbevares i køleskab ved (2°C - 8°C).

Må ikke nedfryses.

Insulin Human Winthrop Comb 30 må ikke komme i direkte berøring med frostboks eller fryseelementer.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anbrudte hætteglas

For opbevaringsforhold efter anbrud af produktet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

5 ml suspension i hætteglas og 10 ml suspension i et hætteglas (type 1 af farveløst glas) med ombøjjet hætte (aluminium), en prop (chlorbutylgummi (type 1)) og aftageligt låg (polypropylen).

Findes i pakninger med 1 og 5 hætteglas.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Fjern plastbeskyttelseshætten inden der første gang trækkes insulin op fra hætteglasset.

Insulinet skal resuspenderes umiddelbart før, det trækkes fra hætteglasset op i injektionssprøjten. Det gøres bedst ved at holde hætteglasset skråtstillet og rulle det frem og tilbage mellem håndfladerne. Hætteglasset må ikke rystes kraftigt, da dette kan ændre suspensionen (giver injektionsvæsken et rimfrostagtigt udseende, se nedenfor) og forårsage skumdannelse. Skum kan vanskeliggøre en korrekt afmåling af dosis.

Efter resuspendering skal væsken have et homogent, mælkehvidt udseende. Insulin Human Winthrop Comb 30 må ikke anvendes, hvis dette ikke kan opnås, f.eks. hvis suspensionen forbliver klar, eller klumper, så partikler eller fnug findes i insulinet eller sætter sig på glassets væg eller bund. Disse forandringer kan give hætteglasset et rimfrostagtigt udseende. Sker dette skal et nyt hætteglas med en homogen suspension tages i brug. Hvis insulinbehovet ændres betydeligt, er det også nødvendigt at skifte til et nyt hætteglas.

Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke administreres intravenøst og må ikke bruges i infusionspumper eller eksterne eller implanterede insulinpumper.

Opmærksomheden henledes på,

- at protamininsulinkrystaller opløses i sur pH,
- det opløselige insulin udfældes ved pH 4,5 - 6,5.

Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem insulin human og andre insuliner (se pkt. 4.4).

Blanding af insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 30 kan blandes med alle humane insulin formuleringer, men ikke med dem der er designet specifikt til brug i insulinpumper.

Når to forskellige insulintyper skal trækkes op i samme injektionssprøjte, tilrådes det at trække det korttidsvirkende insulin op først, så dets hætteglas ikke kontamineres med det langtidsvirkende præparat. Injektion bør foretages umiddelbart efter blandingen. Insulin i forskellige styrker (f.eks. 100 IE pr. ml og 40 IE pr. ml) må ikke blandes.

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/06/368/143
EU/1/06/368/144
EU/1/06/368/173
EU/1/06/368/174

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første tilladelse: 17. januar 2007
Dato for seneste fornyelse: 17. januar 2012

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om Insulin Human Winthrop Rapid findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 IE/ml injektionsvæske, suspension, i cylinderampul

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder 100 IE human insulin (svarende til 3,5 mg).

Hver cylinderampul indeholder 3 ml injektionsvæske, suspension svarende til 300 IE insulin. En IE (International Enhed) svarer til 0,035 mg vandfri human insulin.

Insulin Human Winthrop Comb 30 er en bifasisk isophaninsulinsuspension med 30% opløst insulin og 70% krystallinsk protamininsulin.

Human insulin fremstilles med rekombinant DNA-teknologi i *Escherichia coli*.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension i cylinderampul.

Efter resuspension, mælkehvid suspension.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Insulinkrævende diabetes mellitus.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Det ønskede blodglucoseniveau, det anvendte insulin-præparat og insulin-doseringen (dosis og tidspunkt) fastlægges individuelt og skal tilpasses patientens kostvaner, fysiske aktivitet og levevis.

Døgndosis og tidspunkt for administration

Der er ingen faste regler for insulindosering. Det gennemsnitlige insulinbehov udgør dog ofte 0,5 - 1,0 IE pr. kg legemsvægt pr. døgn. Det basale metaboliske behov udgør 40 - 60% af det totale døgndosis. Insulin Human Winthrop Comb 30 injiceres subkutan 30 - 45 min. før et måltid.

Sekundær dosisjustering

Forbedret metabolisk kontrol kan øge insulinfølsomheden og dermed nedsætte insulinbehovet.

Dosisjustering kan også blive nødvendig, f.eks. hvis:

- patientens vægt ændres,
- patientens levevis ændres,
- andre omstændigheder opstår, som øger følsomheden over for hypoglykæmi eller hyperglykæmi (se pkt. 4.4).

Særlig population

Ældre (≥65 år)

Hos ældre kan en fremadskridende nedsættelse af nyrefunktionen føre til et stadigt nedsat insulinbehov.

Nedsat nyrefunktion

Hos patienter med nedsat nyrefunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat insulinmetabolisme.

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med alvorlig nedsat leverfunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat gluconeogenesekapacitet og nedsat insulinmetabolisme.

Administration

Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke indgives intravenøst og må ikke anvendes i infusionspumper eller eksterne eller implanterede insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Comb 30 indgives subkutant. Insulin Human Winthrop Comb 30 må aldrig injiceres intravenøst.

Insulinabsorptionen og den deraf følgende blodglucosesænkende virkning af en dosis kan variere mellem de forskellige injektionsfelter (f.eks. på abdomen i forhold til låret). Injektionsstedet inden for det enkelte injektionsfelt skal skiftes fra injektion til injektion.

For yderligere information om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Patienter, der er overfølsomme over for Insulin Human Winthrop Comb 30, men hvor et bedre behandlingsalternativ ikke findes, må kun fortsætte behandlingen under særlig nøje kontrol og –om nødvendigt – i forbindelse med samtidig anti-allergisk behandling.

Inden omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 30 anbefales det at foretage en intradermal hudtest på de patienter, der er allergiske over for animalsk insulin, da disse patienter kan udvikle immunologiske krydsreaktioner.

I tilfælde af utilstrækkelig glucosekontrol eller ved tendens til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi skal følgende vurderes inden en eventuel dosisjustering: hvorvidt patienten har overholdt den ordinerede behandlingsforskrift, har fulgt forskrifterne for injektionssteder, har anvendt korrekt injektionsteknik, samt hvorvidt øvrige relevante faktorer er opfyldt.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 30

Omstilling af en patient til en ny type insulin eller til et nyt brand (fremstiller) skal ske under omhyggelig medicinsk supervision. Ændringer i styrke, brand (fremstiller), type (regular, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), oprindelse (animalsk, human, human insulin analog) og/eller fremstillingmetode kan medføre, at det kan være nødvendigt at ændre dosis.

Dosisjustering (f.eks. reduktion) kan være nødvendig umiddelbart efter præparatomstilling. I andre tilfælde kan behovet for dosisjustering udvikles gradvist i løbet af adskillige uger.

Efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin vil dosisreduktion især være påkrævet hos patienter, der:

- allerede tidligere var indstillet på et relativt lavt blodglucoseniveau,
- har tendens til hypoglykæmi,
- tidligere havde behov for høje insulindoser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer.

Omhyggelig metabolisk monitorering anbefales under præparatomstillingen og i de efterfølgende uger. Hos patienter, som har behov for høje insulindoser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer, skal præparatomstilling under indlæggelse eller lignende overvejes.

Hypoglykæmi

Hypoglykæmi kan opstå, såfremt insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet.

Særlig forsigtighed bør udvises og intensiveret monitorering af blodglucose tilrådes til patienter, hvor hypoglykæmi kan være af særlig klinisk betydning, f.eks. hos patienter med betydende stenoser i koronararterierne eller i hjernens forsyningskar (risiko for kardielle eller cerebrale hypoglykæmikomplikationer). Det tilrådes også til patienter med proliferativ retinopati, især hvis denne ikke er laserbehandlet (risiko for forbigående amaurose efter hypoglykæmi).

Patienterne skal være opmærksomme på situationer, hvor advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være nedsatte. Advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være ændrede, mindre udtalte, eller ikke tilstede hos visse risikogrupper. Disse omfatter:

- patienter, hvor den glykæmiske kontrol er forbedret betydeligt,
- patienter, hvor hypoglykæmi udvikles gradvist,
- ældre patienter,
- patienter efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin,
- patienter, som lider af autonom neuropati,
- patienter med en lang diabetes-anamnese,
- patienter, som har en psykisk lidelse,
- patienter, som er i samtidig behandling med visse andre lægemidler (se pkt. 4.5).

Sådanne situationer kan føre til alvorlige tilfælde af hypoglykæmi (og eventuelt bevidsthedstab), uden at patienten forudgående har været bevidst om hypoglykæmien.

Såfremt der observeres normale eller ligefrem nedsatte værdier af glykosyleret hæmoglobin, skal risikoen for tilbagevendende, ikke-erkendte (især natlige) hypoglykæmiske anfald tages i betragtning.

For at mindske risikoen for hypoglykæmi er det vigtigt, at patienten overholder dosering og diæt, administrerer insulinet korrekt, og er opmærksom på symptomer på hypoglykæmi. Faktorer, der øger risikoen for hypoglykæmi, kræver nøje kontrol, og dosisjustering kan blive nødvendig. Disse omfatter:

- skift til andet injektionsfelt,
- forbedret insulinfølsomhed (f.eks. pga. fjernelse af stressfaktorer),
- uventet, øget eller længerevarende fysisk aktivitet,
- anden samtidig sygdom (f.eks. opkastning, diarré),
- utilstrækkelig fødeindtagelse,
- oversprungne måltider,
- alkoholindtagelse,
- visse ukompenserede endokrine lidelser (f.eks. hypothyroidisme, hypofyseforlap- eller binyrebarkinsufficiens),
- samtidig behandling med visse andre lægemidler.

Interkurrente sygdomme

Interkurrente sygdomme kræver en intensiveret metabolisk kontrol. Urintests for ketonstoffer er indiceret i mange tilfælde, og det er ofte nødvendigt at justere insulindosis. Insulinbehovet er ofte øget. Type 1-diabetikere skal fortsætte med at indtage i det mindste små mængder af kulhydrater regelmæssigt, også selv om de kun kan spise lidt eller ingen føde, kaster op etc., og de må aldrig udelade insulin helt.

Penne, der kan bruges til Insulin Human Winthrop Comb 30 cylinderampuller

Insulin Human Winthrop Comb 30 cylinderampuller må kun anvendes med følgende penne:

- JuniorSTAR, som giver Insulin Human Winthrop Comb 30 i dosisintervaller på 0,5 enheder
- OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 og AllStar, som alle giver Insulin Human Winthrop Comb 30 i dosisintervaller på 1 enhed.

Disse cylinderampuller må ikke bruges med andre former for flergangspenne, da dosisnøjagtigheden kun er vist med ovenstående penne.

Ikke alle penne er nødvendigvis markedsført i alle lande.

Medicineringsfejl

Der er indrapporteret tilfælde af medicineringsfejl hvor andre formuleringer af Insulin Human Winthrop eller andre insuliner utilsigtet er blevet administreret. Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem insulin human og andre insuliner.

Kombinationsbehandling med Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Der er indrapporteret tilfælde af hjertesvigt ved anvendelse af pioglitazon i kombination med insulin, særligt hos patienter med risikofaktorer for udvikling af hjertesvigt. Dette skal tages i betragtning, hvis kombinationsbehandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop overvejes. Hvis kombinationen anvendes, skal patienterne observeres for tegn og symptomer på hjertesvigt, vægtstigning og ødem. Pioglitazon bør seponeres, hvis der sker en forværring i symptomer fra hjertet.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

En række stoffer har indflydelse på glucosemetabolismen og kan nødvendiggøre dosisjustering af human insulin.

Stoffer, som kan forstærke den blodglucosesænkende virkning, og som kan øge risikoen for hypoglykæmi, omfatter perorale antidiabetika, angiotensin converting enzyme (ACE)-hæmmere, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoamin oxidase (MAO)-hæmmere, pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer, som kan nedsætte den blodglucosesænkende virkning, omfatter kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogen og gestagener (f.eks. orale kontrazeptiver), phentiazinderivater, somatotropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyreoideahormoner, proteasehæmmere samt atypisk antipsykotisk medicin (f.eks. olanzapin og clozapin).

Betablokkere, clonidin, lithiumsalte eller alkohol kan enten forstærke eller nedsætte insulins blodglucosesænkende virkning. Pentamidin kan føre til hypoglykæmi, som til tider kan efterfølges af hyperglykæmi.

Under behandling med sympatikolytiske lægemidler som f.eks. betablokkere, clonidin, guanethidin og reserpin kan symptomerne på adrenerg modregulation ligeledes være reduceret eller helt mangle.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ikke kliniske data om eksponering for human insulin under graviditet. Insulin passerer placentabarrieren, dog ikke i kliniske signifikante mængder. En begrænset mængde data for gravide kvinder (mindre end 300 graviditetsudfald rapporteret) behandlet med markedsført human insulin viser ingen sikkerhedsproblemer ved brug af human insulin under graviditet. Der bør udvises forsigtighed ved ordinerer til gravide.

Det er meget vigtigt for patienter med kendt eller gestationel diabetes at opretholde en god metabolisk kontrol under graviditeten. Insulinbehovet kan falde i første trimester og stiger normalt i andet og tredje trimester. Umiddelbart efter fødslen falder insulinbehovet hurtigt (øget risiko for hypoglykæmi). Omhyggelig glucosekontrol er vigtig.

Amning

Der forventes ingen påvirkning af børn, der bliver ammet. Insulin Human Winthrop Comb 30 kan anvendes under amning. Det kan være nødvendigt at justere insulindosis og diæt hos ammende kvinder.

Fertilitet

Der er ingen kliniske data eller data på dyr tilgængelige vedr. human insulins påvirkning af mænd eller kvinders fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Patientens koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat som følge af hypoglykæmi eller hyperglykæmi, eller f.eks. på grund af nedsat syn. Dette kan udgøre en risiko i situationer, hvor disse evner er af særlig betydning (f.eks. ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner).

Patienter skal rådes til at tage forholdsregler for at undgå hypoglykæmi i forbindelse med bilkørsel. Dette er af særlig betydning hos patienter med nedsat eller manglende evne til at mærke advarselssymptomer på hypoglykæmi, eller hos patienter, som har hyppige anfald af hypoglykæmi. I sådanne tilfælde bør det overvejes, om bilkørsel eller betjening af maskiner er tilrådeligt.

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

Hypoglykæmi, der normalt er den hyppigst bivirkning ved insulinbehandling, kan opstå, hvis insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet. I kliniske forsøg og under anvendelse efter markedsføring varierer hyppigheden mellem patientpopulation og doseringsregimer. Derfor kan der ikke angives nogen specifik frekvens.

Skema over bivirkninger

De relaterede bivirkninger, som er forekommet i kliniske forsøg, er opstillet nedenfor efter organsystem og faldende hyppighed: meget almindelig: ($\geq 1/10$); almindelig: ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); Usædvanlig: ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden: ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden: ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Indenfor hver gruppe af bivirkninger med samme frekvens er bivirkningerne opstillet efter faldende alvorlighed.

MedDRA system organklasser	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Immunsystemet		Chok	Type 1 allergiske reaktioner (hypotension, angioneurotisk ødem, bronkospasmer, generaliserede hudreaktioner; anti-insulin-antistoffer
Metabolisme og ernæring	Ødem		Hypoglykæmi; natriumretention
Øjne			Proliferativ retinopati, diabetisk retinopati, synsforstyrrelser
Hud og subkutane væv			Lipodystrofi
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Reaktioner på injektionsstedet.	Urticaria på injektionsstedet	Inflammation på injektionsstedet, smerte på injektionsstedet, kløe på injektionsstedet, erytem på injektionsstedet, hævelse på injektionsstedet

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Immunsystemet

Type 1 allergiske reaktioner over for insulin eller over for hjælpestofferne kan være livstruende.

Behandling med insulin kan føre til dannelse af anti-insulin-antistoffer. I sjældne tilfælde kræver forekomsten af sådanne anti-insulin-antistoffer justering af insulindosis for at korrigere for tendensen til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi.

Metabolisme og ernæring

Alvorlige hypoglykæmiske episoder, især tilbagevendende, kan føre til neurologiske skader. Lange eller alvorlige hypoglykæmiske episoder kan være livstruende.

Hos mange patienter ses tegn på adrenerg modregulation forud for tegn og symptomer på neuroglykopeni. Generelt gælder det, at jo større og hurtigere faldet i blodglucose er, des mere udtalt er modregulationstilstanden og dens symptomer.

Insulin kan forårsage natriumretention og ødem. Dette ses især, hvis en tidligere dårlig metabolisk kontrol forbedres ved intensiveret insulinbehandling.

Øjne

En udtalt ændring i den glykæmiske kontrol kan føre til midlertidige synsforstyrrelser, der skyldes forbigående ændring i linsens turgiditet og refraktionsindeks.

En forbedret glykæmisk kontrol over lang tid mindsker risikoen for progression af diabetisk retinopati. Intensivering af insulinbehandlingen med pludselig normalisering af den glykæmiske kontrol kan midlertidigt forværre en diabetisk retinopati.

Hud og subkutane væv

Lipodystrofi kan opstå på injektionsstedet og forsinke den lokale insulinabsorption. Stadig skift af injektionssted, inden for et givet injektionsfelt, kan mindske eller forhindre disse reaktioner.

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

De fleste mindre reaktioner over for insulin på injektionsstedet forsvinder sædvanligvis i løbet af få dage til få uger.

4.9 Overdosering

Symptomer

Insulinoverdosering kan medføre svær og til tider langvarig og livstruende hypoglykæmi.

Behandling

Milde tilfælde af hypoglykæmi kan sædvanligvis behandles ved indtagelse af kulhydrater. Der skal muligvis foretages ændringer i dosering af lægemidlet, samt i kostplanerne og den fysiske aktivitet.

Sværere tilfælde med koma, kramper eller neurologisk svækkelse kan behandles med intramuskulær/subkutan glucagon eller koncentreret intravenøs glucoseopløsning. Selv efter en indledende bedring kan hypoglykæmien opstå igen. Det kan derfor være nødvendigt med vedvarende indtagelse af kulhydrater og overvågning.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Insuliner og analoger til injektion, middelvirkende kombineret med hurtigt virkende, ATC kode: A10AD01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- sænker blodglucose, fremmer anabolisme og hæmmer katabolisme,
- øger glucosetransporten ind i cellerne, fremmer glykogendannelsen i muskler og lever, og forbedrer udnyttelsen af pyruvat. Hæmmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øger lipogenesen i lever og fedtvæv, og hæmmer lipolysen,
- fremmer cellernes optagelse af aminosyrer og fremmer proteinsyntese,
- øger cellernes kaliumoptagelse.

Farmakodynamisk virkning

Insulin Human Winthrop Comb 30 (bifasisk isophaninsulinsuspension med 25% opløst insulin) er et insulin med gradvist indsættende og langvarig virkning. Virkningen indtræder i løbet af 30 - 60 min. efter subkutan injektion. Den maksimale virkning opnås mellem 2 og 4 timer efter injektion, og virkningsvarigheden er 12 - 19 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Hos raske personer er insulins serum-halveringstid omkring 4 - 6 minutter. Halveringstiden er forlænget hos patienter med svær nyreinsufficiens. Det skal imidlertid bemærkes, at insulins farmakokinetik ikke afspejler dets metaboliske virkning.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Akut toksicitet er undersøgt på rotter efter subkutan administration. Der fandtes ingen tegn på toksiske virkninger. Farmakodynamiske undersøgelser efter subkutan administration på kaniner og hunde viste de forventede hypoglykæmiske reaktioner.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Protaminsulphat,
metacresol,
phenol,
zinkklorid,
natriumdihydrogenphosphatdihydrat,
glycerol,
natriumhydroxid,
saltsyre (til pH-justering),
vand til injektionsvæsker.

6.2 Uforlideligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 30 må ikke blandes med opløsninger indeholdende reducerende stoffer som eksempelvis thiole og sulfitter.

Blanding af insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 30 må ikke blandes med human insulin formuleringer designet specifikt til brug i insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Comb 30 må heller ikke blandes med insuliner af animalsk oprindelse eller med insulinanaloger.

Insulin i forskellige koncentrationer (f.eks. 100 IE pr. ml og 40 IE pr. ml) må ikke blandes.

Det skal omhyggeligt sikres, at alkohol og andre desinficerende midler ikke kommer i forbindelse med insulinsuspensionen.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

Opbevaringstid efter første anvendelse af cylinderampullen

Cylinderampuller i brug (i pennen) eller taget med som reserve kan anvendes i op til 4 uger og ikke over 25°C, væk fra direkte varme eller direkte lys.

Pen med ampul isat må ikke opbevares i køleskab.

Penhætten skal sættes på pennen efter hver injektion for at beskytte mod lys.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Uanbrudte cylinderampuller

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C).

Må ikke nedfryses.

Insulin Human Winthrop Comb 30 må ikke komme i direkte berøring med frostbokse eller fryseelementer.

Opbevar cylinderampullen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Cylinderampuller i brug

For opbevaringsforhold for cylinderampuller i brug, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

3 ml suspension i cylinderampul (type 1 farveløs glas) med et stempel (brombutylgummi (type 1)) og ombøjet låg (aluminium) med en prop (bromobutyl eller laminate af polyisoprene og bromobutylgummi (type I)). Hver cylinderampul indeholder 3 metalkugler (rustfrit stål).

Findes i pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 og 10 cylinderampuller.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Insulin-pen

Insulin Human Winthrop Comb 30 cylinderampullerne må kun anvendes med pennene OptiPen, ClikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar eller JuniorSTAR (se pkt. 4.4). Ikke alle penne er nødvendigvis markedsført i alle lande.

Pennen skal anvendes som anbefalet i informationen fra fremstilleren af pennen.

Fremstillernes instruktioner for anvendelse af pennen skal følges nøje for isætning af cylinderampul, påsætning af injektionsnål og administration af insulin injektionen.

Hvis insulin-pennen er skadet eller ikke virker ordentligt (pga. mekaniske fejl) skal den kasseres, og en ny insulin pen tages i brug.

Hvis pennen ikke fungerer tilfredsstillende (se instruktionen for brug af pennen), kan suspensionen fra cylinderampullen trækkes op i en injektionssprøjte (der er hensigtsmæssig til insulin med 100 IE/ml) og derefter injiceres.

Cylinderampuller

Insulin Human Winthrop Comb 30 skal før det sættes ind i pennen opbevares ved stuetemperatur i 1 - 2 timer og herefter resuspenderes for at kontrollere suspensionen. Det gøres bedst ved langsomt at vippe cylinderampullen frem og tilbage (mindst 10 gange). Hver cylinderampul indeholder tre små metalkugler, som fremmer oprystningen af suspensionen.

Efter resuspension skal væsken have et homogent, mælkehvidt udseende, ellers må Insulin Human Winthrop Comb 30 ikke anvendes. Dette er tilfældet, hvis f.eks. suspensionen forbliver klar eller klumper, så partikler eller fnug findes i insulinet eller sætter sig på cylinderampullens væg eller bund. Disse forandringer kan give cylinderampullen et rimfrostagtigt udseende. Sker dette, skal en ny cylinderampul med en homogen suspension tages i brug. Hvis insulinbehovet ændres betydeligt, er det også nødvendigt at skifte til en ny cylinderampul.

Luftbobler skal så vidt muligt fjernes fra cylinderampullen inden injektionen (se brugsanvisningen for pennen). Tomme cylinderampuller må ikke genfyldes.

Insulin Human Winthrop Comb 30 må ikke indgives intravanøst og må ikke bruges i infusionspumper eller eksterne eller implanterede insulinpumper.

Opmærksomheden henledes på,

- at protamininsulinkrystaller opløses i sur pH,
- det opløselige insulin udfældes ved pH 4,5 - 6,5.

Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem insulin human og andre insuliner (se pkt. 4.4).

Blanding af insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 30 kan blandes med alle human insulin formuleringer, men ikke med dem designet specifikt til brug i insulinpumper. Vedr. uforligelighed med andre insuliner, se pkt. 6.2.

Insulin Human Winthrop Comb 30 cylinderampuller er ikke beregnet til, at andre insuliner kan iblandes i cylinderampullen.

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/06/368/145
EU/1/06/368/146
EU/1/06/368/147
EU/1/06/368/148
EU/1/06/368/149
EU/1/06/368/150

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første tilladelse: 17. januar 2007

Dato for seneste fornyelse: 17. januar 2012

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om Insulin Human Winthrop Rapid findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar 100 IE/ml injektionsvæske, suspension i en fyldt pen

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder 100 IE human insulin (svarende til 3,5 mg).

Hver pen indeholder 3 ml injektionsvæske, suspension svarende til 300 IE insulin. En IE (International Enhed) svarer til 0,035 mg vandfri human insulin.

Insulin Human Winthrop Comb 30 er en bifasisk isophaninsulinsuspension med 30% opløst insulin og 70% krystallinsk protamininsulin.

Human insulin fremstilles med rekombinant DNA-teknologi i *Escherichia coli*.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension, i en fyldt pen.

Efter resuspension, mælkehvid suspension.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Insulinkrævende diabetes mellitus.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Det ønskede blodglucoseniveau, det anvendte insulin-præparat og insulin-doseringen (dosis og tidspunkt) fastlægges individuelt og skal tilpasses patientens kostvaner, fysiske aktivitet og levevis.

Døgndosis og tidspunkt for administration

Der er ingen faste regler for insulindosering. Det gennemsnitlige insulinbehov udgør dog ofte 0,5 - 1,0 IE pr. kg legemsvægt pr. døgn. Det basale metaboliske behov udgør 40 - 60% af det totale døgnbehov. Insulin Human Winthrop Comb 30 injiceres subkutan 30 - 45 min. før et måltid.

SoloStar doserer insulin i trin på 2 IE op til en maksimal engangsdosis på 40 IE.

Sekundær dosisjustering

Forbedret metabolisk kontrol kan øge insulinfølsomheden og dermed nedsætte insulinbehovet.

Dosisjustering kan også blive nødvendig, f.eks. hvis:

- patientens vægt ændres,
- patientens levevis ændres,
- andre omstændigheder opstår, som øger følsomheden over for hypoglykæmi eller hyperglykæmi (se pkt. 4.4).

Særlig population

Ældre (≥ 65 år)

Hos ældre kan en fremadskridende nedsættelse af nyrefunktionen føre til et stadigt nedsat insulinbehov.

Nedsat nyrefunktion

Hos patienter med nedsat nyrefunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat insulinmetabolisme.

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med alvorlig nedsat leverfunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat gluconeogenesekapacitet og nedsat insulinmetabolisme.

Administration

Insulin Human Winthrop Comb 30 indgives subkutant. Insulin Human Winthrop Comb 30 må aldrig injiceres intravenøst.

Insulinabsorptionen og den deraf følgende blodglucosesænkende virkning af en dosis kan variere mellem de forskellige injektionsfelter (f.eks. på abdomen i forhold til låret). Injektionsstedet inden for det enkelte injektionsfelt skal skiftes fra injektion til injektion.

Brugsanvisningen i indlægssedlen skal læses omhyggeligt før SoloStar anvendes.

For yderligere information om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Patienter, der er overfølsomme over for Insulin Human Winthrop Comb 30, men hvor et bedre behandlingsalternativ ikke findes, må kun fortsætte behandlingen under særlig nøje kontrol og – om nødvendigt – i forbindelse med samtidig anti-allergisk behandling.

Inden omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 30 anbefales det at foretage en intradermal hudtest på de patienter, der er allergiske over for animalsk insulin, da disse patienter kan udvikle immunologiske krydsreaktioner.

I tilfælde af utilstrækkelig glucosekontrol eller ved tendens til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi skal følgende vurderes inden en eventuel dosisjustering: hvorvidt patienten har overholdt den ordinerede behandlingsforskrift, har fulgt forskrifterne for injektionssteder, har anvendt korrekt injektionsteknik, samt hvorvidt øvrige relevante faktorer er opfyldt.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 30

Omstilling af en patient til en ny type insulin eller til et nyt brand (fremstiller) skal ske under omhyggelig medicinsk supervision. Ændringer i styrke, brand (fremstiller), type (regulær, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), oprindelse (animalsk, human, human insulin analog) og/eller fremstillingstype kan medføre, at det kan være nødvendigt at ændre dosis.

Dosisjustering (f.eks. reduktion) kan være nødvendig umiddelbart efter præparatomstilling. I andre tilfælde kan behovet for dosisjustering udvikles gradvist i løbet af adskillige uger.

Efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin vil dosisreduktion især være påkrævet hos patienter, der:

- allerede tidligere var indstillet på et relativt lavt blodglucoseniveau,
- har tendens til hypoglykæmi,
- tidligere havde behov for høje insulindoser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer.

Omhyggelig metabolisk monitorering anbefales under præparatomstillingen og i de efterfølgende uger. Hos patienter, som har behov for høje insulindoser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer, skal præparatomstilling under indlæggelse eller lignende overvejes.

Hypoglykæmi

Hypoglykæmi kan opstå, såfremt insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet.

Særlig forsigtighed bør udvises og intensiveret monitorering af blodglucose tilrådes til patienter, hvor hypoglykæmi kan være af særlig klinisk betydning, f.eks. hos patienter med betydende stenoser i koronararterierne eller i hjernens forsyningskar (risiko for kardielle eller cerebrale hypoglykæmikomplikationer). Det tilrådes også til patienter med proliferativ retinopati, især hvis denne ikke er laserbehandlet (risiko for forbigående amaurose efter hypoglykæmi).

Patienterne skal være opmærksomme på situationer, hvor advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være nedsatte. Advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være ændrede, mindre udtalte, eller ikke tilstede hos visse risikogrupper. Disse omfatter:

- patienter, hvor den glykæmiske kontrol er forbedret betydeligt,
- patienter, hvor hypoglykæmi udvikles gradvist,
- ældre patienter,
- patienter efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin,
- patienter, som lider af autonom neuropati,
- patienter med en lang diabetes-anamnese,
- patienter, som har en psykisk lidelse,
- patienter, som er i samtidig behandling med visse andre lægemidler (se pkt. 4.5).

Sådanne situationer kan føre til alvorlige tilfælde af hypoglykæmi (og eventuelt bevidsthedstab), uden at patienten forudgående har været bevidst om hypoglykæmien.

Såfremt der observeres normale eller ligefrem nedsatte værdier af glykosyleret hæmoglobin, skal risikoen for tilbagevendende, ikke-erkendte (især natlige) hypoglykæmiske anfald tages i betragtning.

For at mindske risikoen for hypoglykæmi er det vigtigt, at patienten overholder dosering og diæt, administrerer insulinet korrekt, og er opmærksom på symptomer på hypoglykæmi. Faktorer, der øger risikoen for hypoglykæmi, kræver nøje kontrol, og dosisjustering kan blive nødvendig. Disse omfatter:

- skift til andet injektionsfelt,
- forbedret insulinfølsomhed (f.eks. pga. fjernelse af stressfaktorer),
- uvant, øget eller længerevarende fysisk aktivitet,
- anden samtidig sygdom (f.eks. opkastning, diarré),
- utilstrækkelig fødeindtagelse,
- oversprungne måltider,
- alkoholindtagelse,
- visse ukompenserede endokrine lidelser (f.eks. hypothyroidisme, hypofyseforlap- eller binyrebarkinsufficiens),
- samtidig behandling med visse andre lægemidler.

Interkurrente sygdomme

Interkurrente sygdomme kræver en intensiveret metabolisk kontrol. Urintests for ketonstoffer er indiceret i mange tilfælde, og det er ofte nødvendigt at justere insulindosis. Insulinbehovet er ofte øget. Type 1-diabetikere skal fortsætte med at indtage i det mindste små mængder af kulhydrater regelmæssigt, også selv om de kun kan spise lidt eller ingen føde, kaster op etc., og de må aldrig udelade insulin helt.

Anvendelse af pennen

Brugsanvisningen i indlægssedlen skal læses omhyggeligt før SoloStar anvendes. SoloStar skal anvendes som anbefalet i denne brugsanvisning (se pkt. 6.6).

Medicineringsfejl

Der er indrapporteret tilfælde af medicineringsfejl hvor andre formuleringer af Insulin Human Winthrop eller andre insuliner utilsigtet er blevet administreret. Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem insulin human og andre insuliner.

Kombinationsbehandling med Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Der er indrapporteret tilfælde af hjertesvigt ved anvendelse af pioglitazon i kombination med insulin, særligt hos patienter med risikofaktorer for udvikling af hjertesvigt. Dette skal tages i betragtning, hvis kombinationsbehandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop overvejes. Hvis kombinationen anvendes, skal patienterne observeres for tegn og symptomer på hjertesvigt, vægtstigning og ødem. Pioglitazon bør seponeres, hvis der sker en forværring i symptomer fra hjertet.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

En række stoffer har indflydelse på glucosemetabolismen og kan nødvendiggøre dosisjustering af human insulin.

Stoffer, som kan forstærke den blodglucosesænkende virkning, og som kan øge risikoen for hypoglykæmi, omfatter perorale antidiabetika, angiotensin converting enzyme (ACE)-hæmmere, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoamin oxidase (MAO)-hæmmere, pentoxifylin, propoxyphen, salicylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer, som kan nedsætte den blodglucosesænkende virkning, omfatter kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogen og gestagener (f.eks. orale kontrceptiver), phentiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyreoideahormoner, proteasehæmmere samt atypisk antipsykotisk medicin (f.eks. olanzapin og clozapin).

Betablokkere, clonidin, lithiumsalte eller alkohol kan enten forstærke eller nedsætte insulins blodglucosesænkende virkning. Pentamidin kan føre til hypoglykæmi, som til tider kan efterfølges af hyperglykæmi.

Under behandling med sympatikolytiske lægemidler som f.eks. betablokkere, clonidin, guanethidin og reserpin kan symptomerne på adrenerg modregulation ligeledes være reduceret eller helt mangle.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ikke kliniske data om eksponering for human insulin under graviditet. Insulin passerer placentabarrieren, dog ikke i kliniske signifikante mængder. En begrænset mængde data for gravide kvinder (mindre end 300 graviditetsudfald rapporteret) behandlet med markedsført human insulin viser ingen sikkerhedsproblemer ved brug af human insulin under graviditet. Der bør udvises forsigtighed ved ordinerer til gravide.

Det er meget vigtigt for patienter med kendt eller gestationel diabetes at opretholde en god metabolisk kontrol under graviditeten. Insulinbehovet kan falde i første trimester og stiger normalt i andet og tredje trimester. Umiddelbart efter fødslen falder insulinbehovet hurtigt (øget risiko for hypoglykæmi). Omhyggelig glucosekontrol er vigtig.

Amning

Der forventes ingen påvirkning af børn, der bliver ammet. Insulin Human Winthrop Comb 30 kan anvendes under amning. Det kan være nødvendigt at justere insulindosis og diæt hos ammende kvinder.

Fertilitet

Der er ingen kliniske data eller data på dyr tilgængelige vedr. human insulins påvirkning af mænd eller kvinders fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Patientens koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat som følge af hypoglykæmi eller hyperglykæmi, eller f.eks. på grund af nedsat syn. Dette kan udgøre en risiko i situationer, hvor disse evner er af særlig betydning (f.eks. ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner).

Patienter skal rådes til at tage forholdsregler for at undgå hypoglykæmi i forbindelse med bilkørsel. Dette er af særlig betydning hos patienter med nedsat eller manglende evne til at mærke advarselssymptomer på hypoglykæmi, eller hos patienter, som har hyppige anfald af hypoglykæmi. I sådanne tilfælde bør det overvejes, om bilkørsel eller betjening af maskiner er tilrådeligt.

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

Hypoglykæmi, der normalt er den hyppigst bivirkning ved insulinbehandling, kan opstå, hvis insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet. I kliniske forsøg og under anvendelse efter markedsføring varierer hyppigheden mellem patientpopulation og doseringsregimer. Derfor kan der ikke angives nogen specifik frekvens.

Skema over bivirkninger

De relaterede bivirkninger, som er forekommet i kliniske forsøg, er opstillet nedenfor efter organsystem og faldende hyppighed: meget almindelig: ($\geq 1/10$); almindelig: ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); Usædvanlig: ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden: ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden: ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Indenfor hver gruppe af bivirkninger med samme frekvens er bivirkningerne opstillet efter faldende alvorlighed.

MedDRA system organklasser	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Immunsystemet		Chok	Type 1 allergiske reaktioner (hypotension, angioneurotisk ødem, bronkospasmer, generaliserede hudreaktioner; anti-insulin-antistoffer
Metabolisme og ernæring	Ødem		Hypoglykæmi; natriumretention
Øjne			Proliferativ retinopati, diabetisk retinopati, synsforstyrrelser
Hud og subkutane væv			Lipodystrofi
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Reaktioner på injektionsstedet.	Urticaria på injektionsstedet	Inflammation på injektionsstedet, smerte på injektionsstedet, kløe på injektionsstedet, erytem på injektionsstedet, hævelse på injektionsstedet

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Immunsystemet

Type 1 allergiske reaktioner over for insulin eller over for hjælpestofferne kan være livstruende.

Behandling med insulin kan føre til dannelse af anti-insulin-antistoffer. I sjældne tilfælde kræver forekomsten af sådanne anti-insulin-antistoffer justering af insulindosis for at korrigere for tendensen til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi.

Metabolisme og ernæring

Alvorlige hypoglykæmiske episoder, især tilbagevendende, kan føre til neurologiske skader. Lange eller alvorlige hypoglykæmiske episoder kan være livstruende.

Hos mange patienter ses tegn på adrenerg modregulation forud for tegn og symptomer på neuroglykopeni. Generelt gælder det, at jo større og hurtigere faldet i blodglucose er, des mere udtalt er modregulationstilstanden og dens symptomer.

Insulin kan forårsage natriumretention og ødem. Dette ses især, hvis en tidligere dårlig metabolisk kontrol forbedres ved intensiveret insulinbehandling.

Øjne

En udtalt ændring i den glykæmiske kontrol kan føre til midlertidige synsforstyrrelser, der skyldes forbigående ændring i linsens turgiditet og refraktionsindeks.

En forbedret glykæmisk kontrol over lang tid mindsker risikoen for progression af diabetisk retinopati. Intensivering af insulinbehandlingen med pludselig normalisering af den glykæmiske kontrol kan midlertidigt forværre en diabetisk retinopati.

Hud og subkutane væv

Lipodystrofi kan opstå på injektionsstedet og forsinke den lokale insulinabsorption. Stadig skift af injektionssted, inden for et givet injektionsfelt, kan mindske eller forhindre disse reaktioner.

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

De fleste mindre reaktioner over for insuliner på injektionsstedet forsvinder sædvanligvis i løbet af få dage til få uger.

4.9 Overdosering

Symptomer

Insulinoverdosering kan medføre svær og til tider langvarig og livstruende hypoglykæmi.

Behandling

Milde tilfælde af hypoglykæmi kan sædvanligvis behandles ved indtagelse af kulhydrater. Der skal muligvis foretages ændringer i dosering af lægemidlet, samt i kostplanerne og den fysiske aktivitet.

Sværere tilfælde med koma, kramper eller neurologisk svækkelse kan behandles med intramuskulær/subkutan glucagon eller koncentreret intravenøs glucoseopløsning. Selv efter en indledende bedring kan hypoglykæmien opstå igen. Det kan derfor være nødvendigt med vedvarende indtagelse af kulhydrater og overvågning.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Insuliner og analoger til injektion, middelvirkende kombineret med hurtigtvirkende, ATC kode: A10AD01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- sænker blodglucose, fremmer anabolisme og hæmmer katabolisme,

- øger glucosetransporten ind i cellerne, fremmer glykogenannelsen i muskler og lever, og forbedrer udnyttelsen af pyruvat. Hæmmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øger lipogenesen i lever og fedtvæv, og hæmmer lipolysen,
- fremmer cellernes optagelse af aminosyrer og fremmer proteinsyntese,
- øger cellernes kaliumoptagelse.

Farmakodynamisk virkning

Insulin Human Winthrop Comb 30 (bifasisk isophaninsulinsuspension med 25% opløst insulin) er et insulin med gradvist indsættende og langvarig virkning. Virkningen indtræder i løbet af 30 - 60 min. efter subkutan injektion. Den maksimale virkning opnås mellem 2 og 4 timer efter injektion, og virkningsvarigheden er 12 - 19 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Hos raske personer er insulins serum-halveringstid omkring 4 - 6 minutter. Halveringstiden er forlænget hos patienter med svær nyreinsufficiens. Det skal imidlertid bemærkes, at insulins farmakokinetik ikke afspejler dets metaboliske virkning.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Akut toksicitet er undersøgt på rotter efter subkutan administration. Der fandtes ingen tegn på toksiske virkninger. Farmakodynamiske undersøgelser efter subkutan administration på kaniner og hunde viste de forventede hypoglykæmiske reaktioner.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Protaminsulphat,
metacresol,
phenol,
zinkklorid,
natriumdihydrogenphosphatdihydrat,
glycerol,
natriumhydroxid,
saltsyre (til pH-justering),
vand til injektionsvæsker.

6.2 Uforligeligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 30 må ikke blandes med opløsninger indeholdende reducerende stoffer som eksempelvis thioler og sulfitter.

Blanding af insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 30 må ikke blandes med nogen andre insuliner eller med insulinanaloger.

Det skal omhyggeligt sikres, at alkohol og andre desinficerende midler ikke kommer i forbindelse med insulinsuspensionen.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

Opbevaringstid efter første anvendelse af pennen

Penne i brug eller medtaget som reserve kan anvendes i op til 4 uger og ikke over 25°C væk fra direkte varme eller direkte lys.

Penne i brug må ikke opbevares i køleskab og skal beskyttes mod direkte varme eller lys.

Penhætten skal sættes på pennen efter hver injektion for at beskytte mod lys.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Ubrugte penne

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C).

Må ikke fryses.

Insulin Human Winthrop Comb 30 må ikke komme i direkte berøring med frostboks eller fryseelementer.

Opbevar pennen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Penne som er taget i brug

For opbevaringsforhold efter anbrud af produktet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

3 ml suspension i en cylinderampul (type 1 farveløst glas) med et stempel brombutylgummi (type 1)) og ombøjet låg (aluminium) med en prop (bromobutyl eller laminate af polyisopren og bromobutylgummi) (type 1)).

Hver cylinderampul indeholder 3 kugler (rustfrit stål).

Cylinderampullen er forseglet i en engangspen.

Pakningen indeholder ikke injektionsåle

Findes i pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 eller 10 penne.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Før første anvendelse skal Insulin Human Winthrop Comb 30 opbevares ved stuetemperatur i 1 - 2 timer, og herefter rystes indholdet op, og suspensionen kontrolleres. Dette gøres bedst ved langsomt at vippe pennen frem og tilbage (mindst 10 gange). Hver cylinderampul indeholder tre små metalkugler, som fremmer oprystningen af suspensionen. Herefter skal insulinet rystes op igen før hver injektion.

Efter omrystning skal væsken have et homogent mælkehvidt udseende. Insulin Human Winthrop Comb 30 må ikke anvendes, hvis dette ikke er tilfældet, fx hvis suspensionen forbliver klar eller klumper, så partikler eller fnug findes i insulinet eller sætter sig på cylinderampullens væg eller bund. Disse forandringer kan give cylinderampullen et rimfrostagtigt udseende. Sker dette, skal en ny pen med en homogen suspension tages i brug. Hvis insulinbehovet ændres betydeligt, er det også nødvendigt at skifte til en ny pen.

Tomme penne må aldrig genbruges, og skal kasseres på betryggende vis.

For at undgå overførsel af sygdomme, må pennen kun anvendes af den samme patient.

Opmærksomheden henledes på,

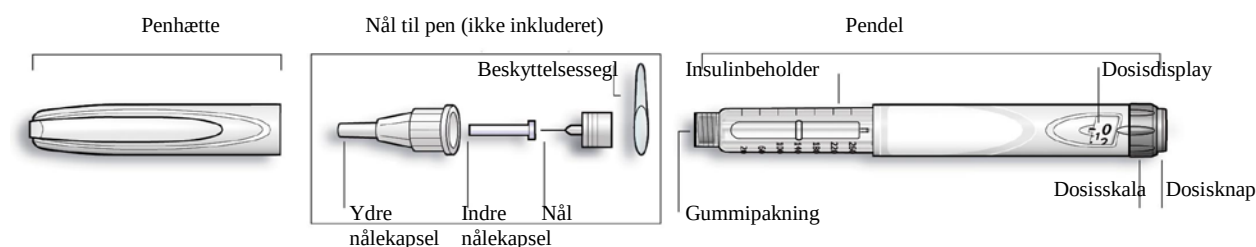
- at protamininsulinkrystaller opløses i sur pH,
- det opløselige insulin udfældes ved pH 4,5 - 6,5.

Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem insulin human og andre insuliner (se pkt. 4.4).

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Anvendelse af pennen.

Patienten skal opfordres til at læse brugsanvisningen i indlægssedlen omhyggelig før SoloStar anvendes.



Skematisk diagram af pennen

Vigtig information vedrørende anvendelse af SoloStar:

- Før hver anvendelse skal en ny nål påsættes og sikkerhedstest udføres. Vælg ikke en dosis og/eller tryk ikke på dosisknappen uden nål påsat. Brug kun nåle som er kompatible med SoloStar.
- Der skal udvises forsigtighed for at undgå skader ved et uheld med nålen og overførsel af infektioner.
- SoloStar må aldrig anvendes hvis den er gået i stykker, eller hvis patienten ikke er sikker på at den virker ordentligt.
- Patienten skal altid have en ekstra SoloStar tilgængelig i tilfælde af, at SoloStar pennen bliver væk eller går i stykker.

Opbevaringsbetingelser

Læs venligst sektion 6.4 vedrørende opbevaringsbetingelser for SoloStar.

Hvis SoloStar opbevares koldt, bør den tages ud 1-2 timer før injektion, for at varm den op. Kold insulin er mere smertefuldt at injicere.

Den brugte SoloStar bør bortskaffes i overensstemmelse med lokale krav.

Vedligeholdelse

SoloStar skal beskyttes mod støv og snavs.

Ydersiden af SoloStar pennen kan rengøres ved at tørre den af med en fugtig klud.

Pennen må ikke skylles, vaskes eller smøres, da dette kan ødelægge den.

SoloStar er designet til at virke præcist og sikkert. Den bør håndteres med forsigtighed. Patienten bør undgå situationer hvor SoloStar kan blive ødelagt. Hvis patienten er bekymret for om SoloStar kan være ødelagt, skal patienten bruge en ny.

Trin 1. Kontrol af insulinet

Etiketten på pennen skal tjekkes for at sikre den indeholder den korrekte insulin. Insulin Human Winthrop SoloStar er hvid med en farvet dosisknap. Farven på dosisknappen varierer ud fra hvilken formulering af Insulin Human Winthrop insulin der bruges.

Efter fjernelse af penhætten skal insulinets udseende skal også tjekkes:

Insulinsuspensionerne (Insulin Human Winthrop Basal eller Insulin Human Winthrop blandinger) skal blandes ved at vende SoloStar på hovedet mindst 10 gange, for at opslæmme insulinet igen. Pennen bør vendes forsigtigt for undgå skumdannelse i insulinbeholderen. Efter blanding skal insulinsuspensionerne have et jævnt, mælkehvidt udseende.

Trin 2. Påsætning af nål

Kun nåle som er kompatible til brug med SoloStar må anvendes.

En ny steril nål skal altid bruges til hver injektion. Efter fjernelse af hættten skal nålen omhyggeligt sættes lige på pennen.

Trin 3. Udfør en sikkerhedstest

Før hver injektion skal der udføres en sikkerhedstest for at sikre at pennen og nålen virker rigtigt og for at fjerne luftbobler.

Der vælges en dosis på 2 enheder.
Ydre og indre nålekapsel fjernes.

Imens pennen holdes med nålen opad, bankes forsigtigt med en finger på insulinbeholderen, således at eventuelle luftbobler stiger op mod nålen.

Derefter trykkes dosisknappen helt i bund.

Hvis der afgives insulin ved nålespidsen, virker pennen og nålen korrekt.
Hvis der ikke afgives insulin ved nålespidsen, skal trin 3 gentages indtil der afgives insulin på nålespidsen.

Trin 4. Indstilling af insulindosis

Dosis kan indstilles i trin på 1 enhed fra minimum 1 enhed til maksimalt 80 enheder. Hvis der kræves en dosis på mere end 80 enheder, skal det gives som to eller flere injektioner.

Doseringsvinduet skal vise "0" efter sikkerhedstesten. Doseringen kan derefter vælges.

Trin 5. Injektion af dosis

Patienten skal trænes i injektionsteknik af sundhedspersonale.
Nålen stikkes ind i huden.

Dosisknappen trykkes helt i bund. Derefter holdes dosisknappen inde i 10 sekunder før nålen trækkes ud. Dette sikrer at hele insulindosis injiceres.

Trin 6. Fjernelse og bortskaffelse af nålen

Efter hver injektion skal nålen altid tages af og kasseres. Dette forhindrer smitte og/eller infektion, at der kommer luftbobler i insulinen eller lækage af insulin. Nåle må ikke genbruges.

Der skal udvises særlig forsigtighed ved fjernelse og bortskaffelse af nålen. De anbefalede retningslinier for fjernelse og bortskaffelse af nåle (f.eks. enkelthåndsteknikken ved påsætning af nålekapslen) skal følges for at reducere risikoen for uheldige skader med nålen og overførsel af infektionssygdomme.

Penhætten bør sættes på pennen igen.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/06/368/163
EU/1/06/368/164
EU/1/06/368/165
EU/1/06/368/166
EU/1/06/368/167
EU/1/06/368/168

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første tilladelse: 17. januar 2008
Dato for seneste fornyelse: 17. januar 2012

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om Insulin Human Winthrop Rapid findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 IE/ml injektionsvæske, suspension, i hætteglas

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder 100 IE human insulin (svarende til 3,5 mg). Hvert hætteglas indeholder 5 ml injektionsvæske, suspension svarende til 500 IE insulin. En IE (International Enhed) svarer til 0,035 mg vandfri human insulin.

Insulin Human Winthrop Comb 50 er en bifasisk isophaninsulinsuspension med 50% opløst insulin og 50% krystallinsk protamininsulin.

Human insulin fremstilles med rekombinant DNA-teknologi i *Escherichia coli*.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension i hætteglas.

Efter resuspension, mælkehvid suspension.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Insulinkrævende diabetes mellitus.

4.2 Dosering og administration

Det ønskede blodglucoseniveau, det anvendte insulin-præparat og insulin-doseringen (dosis og tidspunkt) fastlægges individuelt og skal tilpasses patientens kostvaner, fysiske aktivitet og levevis.

Døgndosis og tidspunkt for administration

Der er ingen faste regler for insulindosering. Det gennemsnitlige insulinbehov udgør dog ofte 0,5 - 1,0 IE pr. kg legemsvægt pr. døgn. Det basale metaboliske behov udgør 40 - 60% af det totale døgnbehov. Insulin Human Winthrop Comb 50 injiceres subkutan 20 - 30 min. før et måltid.

Sekundær dosisjustering

Forbedret metabolisk kontrol kan øge insulinfølsomheden og dermed nedsætte insulinbehovet.

Dosisjustering kan også blive nødvendig, f.eks. hvis:

- patientens vægt ændres,
- patientens levevis ændres,
- andre omstændigheder opstår, som øger følsomheden over for hypoglykæmi eller hyperglykæmi (se pkt. 4.4).

Særlig population

Ældre (≥65 år)

Hos ældre kan en fremadskridende nedsættelse af nyrefunktionen føre til et stadigt nedsat insulinbehov.

Nedsat nyrefunktion

Hos patienter med nedsat nyrefunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat insulinmetabolisme.

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med alvorlig nedsat leverfunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat gluconeogenesekapacitet og nedsat insulinmetabolisme.

Administration

Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke indgives intravenøst og må ikke anvendes i infusionspumper eller eksterne eller implanterede insulinpumper.

Kun injektionssprøjter beregnet til denne insulinstyrke (100 IE pr. ml) må anvendes. Injektionssprøjterne må ikke indeholde andre lægemidler eller rester heraf (f.eks. spor af heparin).

Insulin Human Winthrop Comb 50 indgives subkutant. Insulin Human Winthrop Comb 50 må aldrig injicerer intravenøst.

Insulinabsorptionen og den deraf følgende blodglucosesænkende virkning af en dosis kan variere mellem de forskellige injektionsfelter (f.eks. på abdomen i forhold til låret). Injektionsstedet inden for det enkelte injektionsfelt skal skiftes fra injektion til injektion.

For yderligere information om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Patienter, der er overfølsomme over for Insulin Human Winthrop Comb 50, men hvor et bedre behandlingsalternativ ikke findes, må kun fortsætte behandlingen under særlig nøje kontrol og - om nødvendigt - i forbindelse med samtidig anti-allergisk behandling.

Inden omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 50 anbefales det at foretage en intradermal hudtest på de patienter, der er allergiske over for animalsk insulin, da disse patienter kan udvikle immunologiske krydsreaktioner.

I tilfælde af utilstrækkelig glucosekontrol eller ved tendens til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi skal følgende vurderes inden en eventuel dosisjustering: hvorvidt patienten har overholdt den ordinerede behandlingsforskrift, har fulgt forskrifterne for injektionssteder, har anvendt korrekt injektionsteknik, samt hvorvidt øvrige relevante faktorer er opfyldt.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 50

Omstilling af en patient til en ny type insulin eller til et nyt brand (fremstiller) skal ske under omhyggelig medicinsk supervision. Ændringer i styrke, brand (fremstiller), type (regular, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), oprindelse (animalsk, human, human insulin analog) og/eller fremstillingmetode kan medføre, at det kan være nødvendigt at ændre dosis.

Dosisjustering (f.eks. reduktion) kan være nødvendig umiddelbart efter præparatomstilling. I andre tilfælde kan behovet for dosisjustering udvikles gradvist i løbet af adskillige uger.

Efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin vil dosisreduktion især være påkrævet hos patienter, der:

- allerede tidligere var indstillet på et relativt lavt blodglucoseniveau,
- har tendens til hypoglykæmi,
- tidligere havde behov for høje insulin doser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer.

Omhyggelig metabolisk monitorering anbefales under præparatomstillingen og i de efterfølgende uger. Hos patienter, som har behov for høje insulindoser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer, skal præparatomstilling under indlæggelse eller lignende overvejes.

Hypoglykæmi

Hypoglykæmi kan opstå, såfremt insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet.

Særlig forsigtighed bør udvises og intensiveret monitorering af blodglucose tilrådes til patienter, hvor hypoglykæmi kan være af særlig klinisk betydning, f.eks. hos patienter med betydende stenoser i koronararterierne eller i hjernens forsyningskar (risiko for kardielle eller cerebrale hypoglykæmikomplikationer). Det tilrådes også til patienter med proliferativ retinopati, især hvis denne ikke er laserbehandlet (risiko for forbigående amaurose efter hypoglykæmi).

Patienterne skal være opmærksomme på situationer, hvor advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være nedsatte. Advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være ændrede, mindre udtalte, eller ikke tilstede hos visse risikogrupper. Disse omfatter:

- patienter, hvor den glykæmiske kontrol er forbedret betydeligt,
- patienter, hvor hypoglykæmi udvikles gradvist,
- ældre patienter,
- patienter efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin,
- patienter, som lider af autonom neuropati,
- patienter med en lang diabetes-anamnese,
- patienter, som har en psykisk lidelse,
- patienter, som er i samtidig behandling med visse andre lægemidler (se pkt. 4.5).

Sådanne situationer kan føre til alvorlige tilfælde af hypoglykæmi (og eventuelt bevidsthedstab), uden at patienten forudgående har været bevidst om hypoglykæmien.

Såfremt der observeres normale eller ligefrem nedsatte værdier af glykosyleret hæmoglobin, skal risikoen for tilbagevendende, ikke-erkendte (især natlige) hypoglykæmiske anfald tages i betragtning.

For at mindske risikoen for hypoglykæmi er det vigtigt, at patienten overholder dosering og diæt, administrerer insulinet korrekt, og er opmærksom på symptomer på hypoglykæmi. Faktorer, der øger risikoen for hypoglykæmi, kræver nøje kontrol, og dosisjustering kan blive nødvendig. Disse omfatter:

- skift til andet injektionsfelt,
- forbedret insulinfølsomhed (f.eks. pga. fjernelse af stressfaktorer),
- uvant, øget eller længerevarende fysisk aktivitet,
- anden samtidig sygdom (f.eks. opkastning, diarré),
- utilstrækkelig fødeindtagelse,
- oversprungne måltider,
- alkoholindtagelse,
- visse ukompenserede endokrine lidelser (f.eks. hypothyroidisme, hypofyseforlap- eller binyrebarkinsufficiens),
- samtidig behandling med visse andre lægemidler.

Interkurrente sygdomme

Interkurrente sygdomme kræver en intensiveret metabolisk kontrol. Urintests for ketonstoffer er indiceret i mange tilfælde, og det er ofte nødvendigt at justere insulindosis. Insulinbehovet er ofte øget. Type 1-diabetikere skal fortsætte med at indtage i det mindste små mængder af kulhydrater regelmæssigt, også selv om de kun kan spise lidt eller ingen føde, kaster op etc., og de må aldrig udelade insulin helt.

Medicineringsfejl

Der er indrapporteret tilfælde af medicineringsfejl hvor andre formuleringer af Insulin Human Winthrop eller andre insuliner utilsigtet er blevet administreret. Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem insulin human og andre insuliner.

Kombinationsbehandling med Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Der er indrapporteret tilfælde af hjertesvigt ved anvendelse af pioglitazon i kombination med insulin, særligt hos patienter med risikofaktorer for udvikling af hjertesvigt. Dette skal tages i betragtning, hvis kombinationsbehandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop overvejes. Hvis kombinationen anvendes, skal patienterne observeres for tegn og symptomer på hjertesvigt, vægtstigning og ødem. Pioglitazon bør seponeres, hvis der sker en forværring i symptomer fra hjertet.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

En række stoffer har indflydelse på glucosemetabolismen og kan nødvendiggøre dosisjustering af human insulin.

Stoffer, som kan forstærke den blodglucosesænkende virkning, og som kan øge risikoen for hypoglykæmi, omfatter perorale antidiabetika, angiotensin converting enzyme (ACE)-hæmmere, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoamin oxidase (MAO)-hæmmere, pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer, som kan nedsætte den blodglucosesænkende virkning, omfatter kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogener og gestagener (f.eks. orale kontrceptiver), phentiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyroideahormoner, proteasehæmmere samt atypisk antipsykotisk medicin (f.eks. olanzapin og clozapin).

Betablokkere, clonidin, lithiumsalte eller alkohol kan enten forstærke eller nedsætte insulins blodglucosesænkende virkning. Pentamidin kan føre til hypoglykæmi, som til tider kan efterfølges af hyperglykæmi.

Under behandling med sympatikolytiske lægemidler som f.eks. betablokkere, clonidin, guanethidin og reserpin kan symptomerne på adrenerg modregulation ligeledes være reduceret eller helt mangle.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ikke kliniske data om eksponering for human insulin under graviditet. Insulin passerer placentabarrieren, dog ikke i kliniske signifikante mængder. En begrænset mængde data for gravide kvinder (mindre end 300 graviditetsudfald rapporteret) behandlet med markedsført human insulin viser ingen sikkerhedsproblemer ved brug af human insulin under graviditet. Der bør udvises forsigtighed ved ordinerings til gravide.

Det er meget vigtigt for patienter med kendt eller gestationel diabetes at opretholde en god metabolisk kontrol under graviditeten. Insulinbehovet kan falde i første trimester og stiger normalt i andet og tredje trimester. Umiddelbart efter fødslen falder insulinbehovet hurtigt (øget risiko for hypoglykæmi). Omhyggelig glucosekontrol er vigtig.

Amning

Der forventes ingen påvirkning af børn, der bliver ammet. Insulin Human Winthrop Comb 50 kan anvendes under amning. Det kan være nødvendigt at justere insulindosis og diæt hos ammende kvinder.

Fertilitet

Der er ingen kliniske data eller data på dyr tilgængelige vedr. human insulins påvirkning af mænd eller kvinders fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Patientens koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat som følge af hypoglykæmi eller hyperglykæmi, eller f.eks. på grund af nedsat syn. Dette kan udgøre en risiko i situationer, hvor disse evner er af særlig betydning (f.eks. ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner).

Patienter skal rådes til at tage forholdsregler for at undgå hypoglykæmi i forbindelse med bilkørsel. Dette er af særlig betydning hos patienter med nedsat eller manglende evne til at mærke advarselssymptomer på hypoglykæmi, eller hos patienter, som har hyppige anfald af hypoglykæmi. I sådanne tilfælde bør det overvejes, om bilkørsel eller betjening af maskiner er tilrådeligt.

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

Hypoglykæmi, der normalt er den hyppigst bivirkning ved insulinbehandling, kan opstå, hvis insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet. I kliniske forsøg og under anvendelse efter markedsføring varierer hyppigheden mellem patientpopulation og doseringsregimer. Derfor kan der ikke angives nogen specifik frekvens.

Skema over bivirkninger

De relaterede bivirkninger, som er forekommet i kliniske forsøg, er opstillet nedenfor efter organsystem og faldende hyppighed: meget almindelig: ($\geq 1/10$); almindelig: ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); Usædvanlig: ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden: ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden: ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Indenfor hver gruppe af bivirkninger med samme frekvens er bivirkningerne opstillet efter faldende alvorlighed.

MedDRA system organklasser	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Immunsystemet		Chok	Type 1 allergiske reaktioner (hypotension, angioneurotisk ødem, bronkospasmer, generaliserede hudreaktioner; anti-insulin-antistoffer
Metabolisme og ernæring	Ødem		Hypoglykæmi; natriumretention
Øjne			Proliferativ retinopati, diabetisk retinopati, synsforstyrrelser
Hud og subkutane væv			Lipodystrofi
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Reaktioner på injektionsstedet.	Urticaria på injektionsstedet	Inflammation på injektionsstedet, smerte på injektionsstedet, kløe på injektionsstedet, erytem på injektionsstedet, hævelse på injektionsstedet

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Immunsystemet

Type 1 allergiske reaktioner over for insulin eller over for hjælpestofferne kan være livstruende.

Behandling med insulin kan føre til dannelse af anti-insulin-antistoffer. I sjældne tilfælde kræver forekomsten af sådanne anti-insulin-antistoffer justering af insulindosis for at korrigere for tendensen til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi.

Metabolisme og ernæring

Alvorlige hypoglykæmiske episoder, især tilbagevendende, kan føre til neurologiske skader. Lange eller alvorlige hypoglykæmiske episoder kan være livstruende.

Hos mange patienter ses tegn på adrenerg modregulation forud for tegn og symptomer på neuroglykopeni. Generelt gælder det, at jo større og hurtigere faldet i blodglucose er, des mere udtalt er modregulationstilstanden og dens symptomer.

Insulin kan forårsage natriumretention og ødem. Dette ses især, hvis en tidligere dårlig metabolisk kontrol forbedres ved intensiveret insulinbehandling.

Øjne

En udtalt ændring i den glykæmiske kontrol kan føre til midlertidige synsforstyrrelser, der skyldes forbigående ændring i linsens turgiditet og refraktionsindeks.

En forbedret glykæmisk kontrol over lang tid mindsker risikoen for progression af diabetisk retinopati. Intensivering af insulinbehandlingen med pludselig normalisering af den glykæmiske kontrol kan midlertidigt forværre en diabetisk retinopati.

Hud og subkutane væv

Lipodystrofi kan opstå på injektionsstedet og forsinke den lokale insulinabsorption. Stadig skift af injektionssted, inden for et givet injektionsfelt, kan mindske eller forhindre disse reaktioner.

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

De fleste mindre reaktioner over for insuliner på injektionsstedet forsvinder sædvanligvis i løbet af få dage til få uger.

4.9 Overdosering

Symptomer

Insulinoverdosering kan medføre svær og til tider langvarig og livstruende hypoglykæmi.

Behandling

Milde tilfælde af hypoglykæmi kan sædvanligvis behandles ved indtagelse af kulhydrater. Der skal muligvis foretages ændringer i dosering af lægemidlet, samt i kostplanerne og den fysiske aktivitet.

Sværere tilfælde med koma, kramper eller neurologisk svækkelse kan behandles med intramuskulær/subkutan glucagon eller koncentreret intravenøs glucoseopløsning. Selv efter en indledende bedring kan hypoglykæmien opstå igen. Det kan derfor være nødvendigt med vedvarende indtagelse af kulhydrater og overvågning.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Insuliner og analoger til injektion, middelvirkende kombineret med hurtigtvirkende, ATC kode: A10AD01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- sænker blodglucose, fremmer anabolisme og hæmmer katabolisme,

- øger glucosetransporten ind i cellerne, fremmer glykogenannelsen i muskler og lever, og forbedrer udnyttelsen af pyruvat. Hæmmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øger lipogenesen i lever og fedtvæv, og hæmmer lipolysen,
- fremmer cellernes optagelse af aminosyrer og fremmer proteinsyntese,
- øger cellernes kaliumoptagelse.

Farmakodynamisk virkning

Insulin Human Winthrop Comb 50 (bifasisk isophaninsulinsuspension med 50% opløst insulin) er et insulin med hurtigt indsættende og middellang virkning. Virkningen indtræder i løbet af 30 min. efter subkutan injektion. Den maksimale virkning opnås mellem 1,5 og 4 timer efter injektion, og virkningsvarigheden er 12 - 16 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Hos raske personer er insulins serum-halveringstid omkring 4 - 6 minutter. Halveringstiden er forlænget hos patienter med svær nyreinsufficiens. Det skal imidlertid bemærkes, at insulins farmakokinetik ikke afspejler dets metaboliske virkning.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Akut toksicitet er undersøgt på rotter efter subkutan administration. Der fandtes ingen tegn på toksiske virkninger. Farmakodynamiske undersøgelser efter subkutan administration på kaniner og hunde viste de forventede hypoglykæmiske reaktioner.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Protaminsulphat,
metacresol,
phenol,
zinkklorid,
natriumdihydrogenphosphatdihydrat,
glycerol,
natriumhydroxid,
saltsyre (til pH-justering),
vand til injektionsvæsker.

6.2 Uforligeligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke blandes med opløsninger indeholdende reducerende stoffer som eksempelvis thiolere og sulfitter.

Blanding af insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke blandes med human insulin formuleringer designet specifikt til brug i insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Comb 15 må heller ikke blandes med insuliner af animalsk oprindelse eller med insulinanaloger.

Insulin i forskellige koncentrationer (f.eks. 100 IE pr. ml og 40 IE pr. ml) må ikke blandes.

Det skal omhyggeligt sikres, at alkohol og andre desinficerende midler ikke kommer i forbindelse med insulinsuspensionen.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

Opbevaringstid efter første anbrud af hætteglasset

Produktet kan anvendes i op til 4 uger og ikke over 25°C, væk fra direkte varme eller direkte lys.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Det anbefales, at datoen for første brug noteres på hætteglassets etiket.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Uanbrudte hætteglas

Opbevares i køleskab ved (2°C - 8°C).

Må ikke nedfryses.

Insulin Human Winthrop Comb 50 må ikke komme i direkte berøring med frostboks eller fryseelementer.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anbrudte hætteglas

For opbevaringsforhold efter anbrud af produktet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

5 ml suspension i hætteglas (type 1 farveløst glas) med ombøjet hætte (aluminium), en prop (chlorbutylgummi (type 1)) og aftageligt låg (polypropylen).

Findes i pakninger med 1 og 5 hætteglas.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Fjern plastbeskyttelseshætten inden der første gang trækkes insulin op fra hætteglasset.

Insulinet skal resuspenderes umiddelbart før, det trækkes fra hætteglasset op i injektionssprøjten. Det gøres bedst ved at holde hætteglasset skråtstillet og rulle det frem og tilbage mellem håndfladerne. Hætteglasset må ikke rystes kraftigt, da dette kan ændre suspensionen (giver injektionsvæsken et rimfrostagtigt udseende, se nedenfor) og forårsage skumdannelse. Skum kan vanskeliggøre en korrekt afmåling af dosis.

Efter resuspension skal væsken have et homogent, mælkehvidt udseende. Insulin Human Winthrop Comb 50 må ikke anvendes, hvis dette ikke kan opnås, f.eks. hvis suspensionen forbliver klar, eller klumper, så partikler eller fnug findes i insulinet eller sætter sig på glassets væg eller bund. Disse forandringer kan give hætteglasset et rimfrostagtigt udseende. Sker dette skal et nyt hætteglas med en homogen suspension tages i brug. Hvis insulinbehovet ændres betydeligt, er det også nødvendigt at skifte til et nyt hætteglas.

Insulin Human Winthrop Comb 50 må ikke administreres intravenøst og må ikke bruges i infusionspumper eller eksterne eller implanterede insulinpumper.

Opmærksomheden henledes på,

- at protamininsulinkrystaller opløses i sur pH,
- det opløselige insulin udfældes ved pH 4,5 - 6,5.

Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem insulin human og andre insuliner (se pkt. 4.4).

Blanding af insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 50 kan blandes med alle humane insulin formuleringer, men ikke med dem der er designet specifikt til brug i insulinpumper.

Når to forskellige insulintyper skal trækkes op i samme injektionssprøjte, tilrådes det at trække det korttidsvirkende insulin op først, så dets hætteglas ikke kontamineres med det langtidsvirkende præparat. Injektion bør foretages umiddelbart efter blandingen. Insulin i forskellige styrker (f.eks. 100 IE pr. ml og 40 IE pr. ml) må ikke blandes.

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/06/368/047
EU/1/06/368/048

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første tilladelse: 17. januar 2007
Dato for seneste fornyelse: 17. januar 2012

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om Insulin Human Winthrop Rapid findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Comb 50 40 IE/ml injektionsvæske, suspension, i hætteglas

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder 40 IE human insulin (svarende til 1,4 mg). Hvert hætteglas indeholder 10 ml injektionsvæske, suspension svarende til 400 IE insulin. En IE (International Enhed) svarer til 0,035 mg vandfri human insulin.

Insulin Human Winthrop Comb 50 er en bifasisk isophaninsulinsuspension med 50% opløst insulin og 50% krystallinsk protamininsulin.

Human insulin fremstilles med rekombinant DNA-teknologi i *Escherichia coli*.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension i hætteglas.

Efter resuspension, mælkehvid suspension.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Insulinkrævende diabetes mellitus.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Det ønskede blodglucoseniveau, det anvendte insulin-præparat og insulin-doseringen (dosis og tidspunkt) fastlægges individuelt og skal tilpasses patientens kostvaner, fysiske aktivitet og levevis.

Døgndosis og tidspunkt for administration

Der er ingen faste regler for insulindosering. Det gennemsnitlige insulinbehov udgør dog ofte 0,5 - 1,0 IE pr. kg legemsvægt pr. døgn. Det basale metaboliske behov udgør 40 - 60% af det totale døgnsbehov. Insulin Human Winthrop Comb 50 injiceres subkutan 20-30 min. før et måltid.

Sekundær dosisjustering

Forbedret metabolisk kontrol kan øge insulinfølsomheden og dermed nedsætte insulinbehovet.

Dosisjustering kan også blive nødvendig, f.eks. hvis:

- patientens vægt ændres,
- patientens levevis ændres,
- andre omstændigheder opstår, som øger følsomheden over for hypoglykæmi eller hyperglykæmi (se pkt. 4.4).

Særlig population

Ældre (≥ 65 år)

Hos ældre kan en fremadskridende nedsættelse af nyrefunktionen føre til et stadigt nedsat insulinbehov.

Nedsat nyrefunktion

Hos patienter med nedsat nyrefunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat insulinmetabolisme.

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med alvorlig nedsat leverfunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat gluconeogenesekapacitet og nedsat insulinmetabolisme.

Administration

Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke indgives intravenøst og må ikke anvendes i infusionspumper eller eksterne eller implanterede insulinpumper.

Kun injektionssprøjter beregnet til denne insulinstyrke (40 IE pr. ml) må anvendes.

Injektionssprøjterne må ikke indeholde andre lægemidler eller rester heraf (f.eks. spor af heparin).

Insulin Human Winthrop Comb 50 indgives subkutan. Insulin Human Winthrop Comb 50 må aldrig injiceres intravenøst.

Insulinabsorptionen og den deraf følgende blodglucosesænkende virkning af en dosis kan variere mellem de forskellige injektionsfelter (f.eks. på abdomen i forhold til låret). Injektionsstedet inden for det enkelte injektionsfelt skal skiftes fra injektion til injektion.

For yderligere information om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Patienter, der er overfølsomme over for Insulin Human Winthrop Comb 50, men hvor et bedre behandlingsalternativ ikke findes, må kun fortsætte behandlingen under særlig nøje kontrol og - om nødvendigt - i forbindelse med samtidig anti-allergisk behandling.

Inden omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 50 anbefales det at foretage en intradermal hudtest på de patienter, der er allergiske over for animalsk insulin, da disse patienter kan udvikle immunologiske krydsreaktioner.

I tilfælde af utilstrækkelig glucosekontrol eller ved tendens til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi skal følgende vurderes inden en eventuel dosisjustering: hvorvidt patienten har overholdt den ordinerede behandlingsforskrift, har fulgt forskrifterne for injektionssteder, har anvendt korrekt injektionsteknik, samt hvorvidt øvrige relevante faktorer er opfyldt.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 50

Omstilling af en patient til en ny type insulin eller til et nyt brand (fremstiller) skal ske under omhyggelig medicinsk supervision. Ændringer i styrke, brand (fremstiller), type (regulær, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), oprindelse (animalsk, human, human insulin analog) og/eller fremstillingstype kan medføre, at det kan være nødvendigt at ændre dosis.

Dosisjustering (f.eks. reduktion) kan være nødvendig umiddelbart efter præparatomstilling. I andre tilfælde kan behovet for dosisjustering udvikles gradvist i løbet af adskillige uger.

Efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin vil dosisreduktion især være påkrævet hos patienter, der:

- allerede tidligere var indstillet på et relativt lavt blodglucoseniveau,
- har tendens til hypoglykæmi,
- tidligere havde behov for høje insulin doser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer.

Omhyggelig metabolisk monitorering anbefales under præparatomstillingen og i de efterfølgende uger. Hos patienter, som har behov for høje insulindoser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer, skal præparatomstilling under indlæggelse eller lignende overvejes.

Hypoglykæmi

Hypoglykæmi kan opstå, såfremt insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet.

Særlig forsigtighed bør udvises og intensiveret monitorering af blodglucose tilrådes til patienter, hvor hypoglykæmi kan være af særlig klinisk betydning, f.eks. hos patienter med betydende stenoser i koronararterierne eller i hjernens forsyningskar (risiko for kardielle eller cerebrale hypoglykæmikomplikationer). Det tilrådes også til patienter med proliferativ retinopati, især hvis denne ikke er laserbehandlet (risiko for forbigående amaurose efter hypoglykæmi).

Patienterne skal være opmærksomme på situationer, hvor advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være nedsatte. Advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være ændrede, mindre udtalte, eller ikke tilstede hos visse risikogrupper. Disse omfatter:

- patienter, hvor den glykæmiske kontrol er forbedret betydeligt,
- patienter, hvor hypoglykæmi udvikles gradvist,
- ældre patienter,
- patienter efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin,
- patienter, som lider af autonom neuropati,
- patienter med en lang diabetes-anamnese,
- patienter, som har en psykisk lidelse,
- patienter, som er i samtidig behandling med visse andre lægemidler (se pkt. 4.5).

Sådanne situationer kan føre til alvorlige tilfælde af hypoglykæmi (og eventuelt bevidsthedstab), uden at patienten forudgående har været bevidst om hypoglykæmien.

Såfremt der observeres normale eller ligefrem nedsatte værdier af glykosyleret hæmoglobin, skal risikoen for tilbagevendende, ikke-erkendte (især natlige) hypoglykæmiske anfald tages i betragtning.

For at mindske risikoen for hypoglykæmi er det vigtigt, at patienten overholder dosering og diæt, administrerer insulinet korrekt, og er opmærksom på symptomer på hypoglykæmi. Faktorer, der øger risikoen for hypoglykæmi, kræver nøje kontrol, og dosisjustering kan blive nødvendig. Disse omfatter:

- skift til andet injektionsfelt,
- forbedret insulinfølsomhed (f.eks. pga. fjernelse af stressfaktorer),
- uvant, øget eller længerevarende fysisk aktivitet,
- anden samtidig sygdom (f.eks. opkastning, diarré),
- utilstrækkelig fødeindtagelse,
- oversprungne måltider,
- alkoholindtagelse,
- visse ukompenserede endokrine lidelser (f.eks. hypothyroidisme, hypofyseforlap- eller binyrebarkinsufficiens),
- samtidig behandling med visse andre lægemidler.

Interkurrente sygdomme

Interkurrente sygdomme kræver en intensiveret metabolisk kontrol. Urintests for ketonstoffer er indiceret i mange tilfælde, og det er ofte nødvendigt at justere insulindosis. Insulinbehovet er ofte øget. Type 1-diabetikere skal fortsætte med at indtage i det mindste små mængder af kulhydrater regelmæssigt, også selv om de kun kan spise lidt eller ingen føde, kaster op etc., og de må aldrig udelade insulin helt.

Medicineringsfejl

Der er indrapporteret tilfælde af medicineringsfejl hvor andre formuleringer af Insulin Human Winthrop eller andre insuliner utilsigtet er blevet administreret. Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem insulin human og andre insuliner.

Kombinationsbehandling med Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Der er indrapporteret tilfælde af hjertesvigt ved anvendelse af pioglitazon i kombination med insulin, særligt hos patienter med risikofaktorer for udvikling af hjertesvigt. Dette skal tages i betragtning, hvis kombinationsbehandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop overvejes. Hvis kombinationen anvendes, skal patienterne observeres for tegn og symptomer på hjertesvigt, vægtstigning og ødem. Pioglitazon bør seponeres, hvis der sker en forværring i symptomer fra hjertet.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

En række stoffer har indflydelse på glucosemetabolismen og kan nødvendiggøre dosisjustering af human insulin.

Stoffer, som kan forstærke den blodglucosesænkende virkning, og som kan øge risikoen for hypoglykæmi, omfatter perorale antidiabetika, angiotensin converting enzyme (ACE)-hæmmere, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoamin oxidase (MAO)-hæmmere, pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer, kan nedsætte den blodglucosesænkende virkning, omfatter kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogener og gestagener (f.eks. orale kontraktiver), phentiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyroideahormoner, proteasehæmmere samt atypisk antipsykotisk medicin (f.eks. olanzapin og clozapin).

Betablokkere, clonidin, lithiumsalte eller alkohol kan enten forstærke eller nedsætte insulins blodglucosesænkende virkning. Pentamidin kan føre til hypoglykæmi, som til tider kan efterfølges af hyperglykæmi.

Under behandling med sympatikolytiske lægemidler som f.eks. betablokkere, clonidin, guanethidin og reserpin kan symptomerne på adrenerg modregulation ligeledes være reduceret eller helt mangle.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ikke kliniske data om eksponering for human insulin under graviditet. Insulin passerer placentabarrieren, dog ikke i kliniske signifikante mængder. En begrænset mængde data for gravide kvinder (mindre end 300 graviditetsudfald rapporteret) behandlet med markedsført human insulin viser ingen sikkerhedsproblemer ved brug af human insulin graviditet. Der bør udvises forsigtighed ved ordinerer til gravide.

Det er meget vigtigt for patienter med kendt eller gestationel diabetes at opretholde en god metabolisk kontrol under graviditeten. Insulinbehovet kan falde i første trimester og stiger normalt i andet og tredje trimester. Umiddelbart efter fødslen falder insulinbehovet hurtigt (øget risiko for hypoglykæmi). Omhyggelig glucosekontrol er vigtig.

Amning

Der forventes ingen påvirkning af børn, der bliver ammet. Insulin Human Winthrop Comb 50 kan anvendes under amning. Det kan være nødvendigt at justere insulindosis og diæt hos ammende kvinder.

Fertilitet

Der er ingen kliniske data eller data på dyr tilgængelige vedr. human insulins påvirkning af mænd eller kvinders fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Patientens koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat som følge af hypoglykæmi eller hyperglykæmi, eller f.eks. på grund af nedsat syn. Dette kan udgøre en risiko i situationer, hvor disse evner er af særlig betydning (f.eks. ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner).

Patienter skal rådes til at tage forholdsregler for at undgå hypoglykæmi i forbindelse med bilkørsel. Dette er af særlig betydning hos patienter med nedsat eller manglende evne til at mærke advarselssymptomer på hypoglykæmi, eller hos patienter, som har hyppige anfald af hypoglykæmi. I sådanne tilfælde bør det overvejes, om bilkørsel eller betjening af maskiner er tilrådeligt.

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

Hypoglykæmi, der normalt er den hyppigst bivirkning ved insulinbehandling, kan opstå, hvis insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet. I kliniske forsøg og under anvendelse efter markedsføring varierer hyppigheden mellem patientpopulation og doseringsregimer. Derfor kan der ikke angives nogen specifik frekvens.

Skema over bivirkninger

De relaterede bivirkninger, som er forekommet i kliniske forsøg, er opstillet nedenfor efter organsystem og faldende hyppighed: meget almindelig: ($\geq 1/10$); almindelig: ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); Usædvanlig: ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden: ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden: ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Indenfor hver gruppe af bivirkninger med samme frekvens er bivirkningerne opstillet efter faldende alvorlighed.

MedDRA system organklasser	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Immunsystemet		Chok	Type 1 allergiske reaktioner (hypotension, angioneurotisk ødem, bronkospasmer, generaliserede hudreaktioner; anti-insulin-antistoffer
Metabolisme og ernæring	Ødem		Hypoglykæmi; natriumretention
Øjne			Proliferativ retinopati, diabetisk retinopati, synsforstyrrelser
Hud og subkutane væv			Lipodystrofi
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Reaktioner på injektionsstedet.	Urticaria på injektionsstedet	Inflammation på injektionsstedet, smerte på injektionsstedet, kløe på injektionsstedet, erytem på injektionsstedet, hævelse på injektionsstedet

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Immunsystemet

Type 1 allergiske reaktioner over for insulin eller over for hjælpestofferne kan være livstruende.

Behandling med insulin kan føre til dannelse af anti-insulin-antistoffer. I sjældne tilfælde kræver forekomsten af sådanne anti-insulin-antistoffer justering af insulindosis for at korrigere for tendensen til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi.

Metabolisme og ernæring

Alvorlige hypoglykæmiske episoder, især tilbagevendende, kan føre til neurologiske skader. Lange eller alvorlige hypoglykæmiske episoder kan være livstruende.

Hos mange patienter ses tegn på adrenerg modregulation forud for tegn og symptomer på neuroglykopeni. Generelt gælder det, at jo større og hurtigere faldet i blodglucose er, des mere udtalt er modregulationstilstanden og dens symptomer.

Insulin kan forårsage natriumretention og ødem. Dette ses især, hvis en tidligere dårlig metabolisk kontrol forbedres ved intensiveret insulinbehandling.

Øjne

En udtalt ændring i den glykæmiske kontrol kan føre til midlertidige synsforstyrrelser, der skyldes forbigående ændring i linsens turgiditet og refraktionsindeks.

En forbedret glykæmisk kontrol over lang tid mindsker risikoen for progression af diabetisk retinopati. Intensivering af insulinbehandlingen med pludselig normalisering af den glykæmiske kontrol kan midlertidigt forværre en diabetisk retinopati.

Hud og subkutane væv

Lipodystrofi kan opstå på injektionsstedet og forsinke den lokale insulinabsorption. Stadig skift af injektionssted, inden for et givet injektionsfelt, kan mindske eller forhindre disse reaktioner.

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

De fleste mindre reaktioner over for insuliner på injektionsstedet forsvinder sædvanligvis i løbet af få dage til få uger.

4.9 Overdosering

Symptomer

Insulinoverdosering kan medføre svær og til tider langvarig og livstruende hypoglykæmi.

Behandling

Milde tilfælde af hypoglykæmi kan sædvanligvis behandles ved indtagelse af kulhydrater. Der skal muligvis foretages ændringer i dosering af lægemidlet, samt i kostplanerne og den fysiske aktivitet.

Sværere tilfælde med koma, kramper eller neurologisk svækkelse kan behandles med intramuskulær/subkutan glucagon eller koncentreret intravenøs glucoseopløsning. Selv efter en indledende bedring kan hypoglykæmien opstå igen. Det kan derfor være nødvendigt med vedvarende indtagelse af kulhydrater og overvågning.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Insuliner og analoger til injektion, middelvirkende kombineret med hurtigtvirkende, ATC kode: A10AD01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- sænker blodglucose, fremmer anabolisme og hæmmer katabolisme,
- øger glucosetransporten ind i cellerne, fremmer glykogenifikationen i muskler og lever, og forbedrer udnyttelsen af pyruvat. Hæmmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øger lipogenesen i lever og fedtvæv, og hæmmer lipolysen,
- fremmer cellernes optagelse af aminosyrer og fremmer proteinsyntese,
- øger cellernes kaliumoptagelse.

Farmakodynamisk virkning

Insulin Human Winthrop Comb 50 (bifasisk isophaninsulinsuspension med 50% opløst insulin) er et insulin med hurtigt indsættende og middellang virkning. Virkningen indtræder i løbet af 30 min. efter subkutan injektion. Den maksimale virkning opnås mellem 1,5 og 4 timer efter injektion, og virkningsvarigheden er 12 - 16 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Hos raske personer er insulins serum-halveringstid omkring 4 - 6 minutter. Halveringstiden er forlænget hos patienter med svær nyreinsufficiens. Det skal imidlertid bemærkes, at insulins farmakokinetik ikke afspejler dets metaboliske virkning.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Akut toksicitet er undersøgt på rotter efter subkutan administration. Der fandtes ingen tegn på toksiske virkninger. Farmakodynamiske undersøgelser efter subkutan administration på kaniner og hunde viste de forventede hypoglykæmiske reaktioner.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Protaminsulphat,
metacresol,
phenol,
zinkklorid,
natriumdihydrogenphosphatdihydrat,
glycerol,
natriumhydroxid,
saltsyre (til pH-justering),
vand til injektionsvæsker.

6.2 Uforlideligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 50 må ikke blandes med opløsninger indeholdende reducerende stoffer som eksempelvis thiol og sulfitter.

Blanding af insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 50 må ikke blandes med human insulin formuleringer designet specifikt til brug i insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Comb 50 må heller ikke blandes med insuliner af animalsk oprindelse eller med insulinanaloger.

Insulin i forskellige koncentrationer (f.eks. 100 IE pr. ml og 40 IE pr. ml) må ikke blandes.

Det skal omhyggeligt sikres, at alkohol og andre desinficerende midler ikke kommer i forbindelse med insulinsuspensionen.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

Opbevaringstid efter første anbrud af hætteglasset

Produktet kan anvendes i op til 4 uger og ikke over 25°C, væk fra direkte varme eller direkte lys.
Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.
Det anbefales, at datoen for første brug noteres på hætteglassets etiket.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Uanbrudte hætteglas

Opbevares i køleskab ved (2°C - 8°C).

Må ikke nedfryses.

Insulin Human Winthrop Comb 50 må ikke komme i direkte berøring med frostboks eller fryseelementer.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anbrudte hætteglas

For opbevaringsforhold efter anbrud af produktet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

10 ml suspension i hætteglas (type 1 farveløst glas) med ombøjet hætte (aluminium), en prop (chlorbutylgummi (type 1)) og aftageligt låg (polypropylen).

Findes i pakninger med 1 og 5 hætteglas.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Fjern plastbeskyttelseshætten inden der første gang trækkes insulin op fra hætteglasset.

Insulinet skal resuspenderes umiddelbart før, det trækkes op fra hætteglasset op i injektionssprøjten. Det gøres bedst ved at holde hætteglasset skråtstillet og rulle det frem og tilbage mellem håndfladerne. Hætteglasset må ikke rystes kraftigt, da dette kan ændre suspensionen (giver injektionsvæsken et rimfrostagtigt udseende, se nedenfor) og forårsage skumdannelse. Skum kan vanskeliggøre en korrekt afmåling af dosis.

Efter resuspension skal væsken have et homogent, mælkehvidt udseende. Insulin Human Winthrop Comb 50 må ikke anvendes, hvis dette ikke kan opnås, f.eks. hvis suspensionen forbliver klar, eller klumper, så partikler eller fnug findes i insulinet eller sætter sig på glassets væg eller bund. Disse forandringer kan give hætteglasset et rimfrostagtigt udseende. Sker dette skal et nyt hætteglas med en homogen suspension tages i brug. Hvis insulinbehovet ændres betydeligt, er det også nødvendigt at skifte til et nyt hætteglas.

Insulin Human Winthrop Comb 25 må ikke administreres intravenøst og må ikke bruges i infusionspumper eller eksterne eller implanterede insulinpumper.

Opmærksomheden henledes på,

- at protamininsulinkrystaller opløses i sur pH,
- det opløselige insulin udfældes ved pH 4,5 - 6,5.

Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem insulin human og andre insuliner (se pkt. 4.4).

Blanding af insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 50 kan blandes med alle humane insulin formuleringer, men ikke med dem der er designet specifikt til brug i insulinpumper.

Når to forskellige insulintyper skal trækkes op i samme injektionssprøjte, tilrådes det at trække det korttidsvirkende insulin op først, så dets hætteglas ikke kontamineres med det langtidsvirkende præparat. Injektion bør foretages umiddelbart efter blandingen. Insulin i forskellige styrker (f.eks. 100 IE pr. ml og 40 IE pr. ml) må ikke blandes.

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/06/368/009
EU/1/06/368/010

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første tilladelse: 17. januar 2007
Dato for seneste fornyelse: 17. januar 2012

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om Insulin Human Winthrop Rapid findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 IE/ml injektionsvæske, suspension, i cylinderampul

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder 100 IE human insulin (svarende til 3,5 mg).

Hver cylinderampul indeholder 3 ml injektionsvæske, suspension svarende til 300 IE insulin. En IE (International Enhed) svarer til 0,035 mg vandfri human insulin.

Insulin Human Winthrop Comb 50 er en bifasisk isophaninsulinsuspension med 50% opløst insulin og 50% krystallinsk protamininsulin.

Human insulin fremstilles med rekombinant DNA-teknologi i *Escherichia coli*.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension i cylinderampul.

Efter resuspension, mælkehvid suspension.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Insulinkrævende diabetes mellitus.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering

Det ønskede blodglucoseniveau, det anvendte insulin-præparat og insulin-doseringen (dosis og tidspunkt) fastlægges individuelt og skal tilpasses patientens kostvaner, fysiske aktivitet og levevis.

Døgndosis og tidspunkt for administration

Der er ingen faste regler for insulindosering. Det gennemsnitlige insulinbehov udgør dog ofte 0,5 - 1,0 IE pr. kg legemsvægt pr. døgn. Det basale metaboliske behov udgør 40 - 60% af det totale døgnbehov. Insulin Human Winthrop Comb 50 injiceres subkutan 20-30 min. før et måltid.

Sekundær dosisjustering

Forbedret metabolisk kontrol kan øge insulinfølsomheden og dermed nedsætte insulinbehovet.

Dosisjustering kan også blive nødvendig, f.eks. hvis:

- patientens vægt ændres,
- patientens levevis ændres,
- andre omstændigheder opstår, som øger følsomheden over for hypoglykæmi eller hyperglykæmi (se pkt. 4.4).

Særlig population

Ældre (≥65 år)

Hos ældre kan en fremadskridende nedsættelse af nyrefunktionen føre til et stadigt nedsat insulinbehov.

Nedsat nyrefunktion

Hos patienter med nedsat nyrefunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat insulinmetabolisme.

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med alvorlig nedsat leverfunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat gluconeogenesekapacitet og nedsat insulinmetabolisme.

Administration

Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke indgives intravenøst og må ikke anvendes i infusionspumper eller eksterne eller implanterede insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Comb 50 indgives subkutant. Insulin Human Winthrop Comb 50 må aldrig injiceres intravenøst.

Insulinabsorptionen og den deraf følgende blodglucosesænkende virkning af en dosis kan variere mellem de forskellige injektionsfelter (f.eks. på abdomen i forhold til låret). Injektionsstedet inden for det enkelte injektionsfelt skal skiftes fra injektion til injektion.

For yderligere information om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Patienter, der er overfølsomme over for Insulin Human Winthrop Comb 50, men hvor et bedre behandlingsalternativ ikke findes, må kun fortsætte behandlingen under særlig nøje kontrol og - om nødvendigt - i forbindelse med samtidig anti-allergisk behandling.

Inden omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 50 anbefales det at foretage en intradermal hudtest på de patienter, der er allergiske over for animalsk insulin, da disse patienter kan udvikle immunologiske krydsreaktioner.

I tilfælde af utilstrækkelig glucosekontrol eller ved tendens til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi skal følgende vurderes inden en eventuel dosisjustering: hvorvidt patienten har overholdt den ordinerede behandlingsforskrift, har fulgt forskrifterne for injektionssteder, har anvendt korrekt injektionsteknik, samt hvorvidt øvrige relevante faktorer er opfyldt.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 50

Omstilling af en patient til en ny type insulin eller til et nyt brand (fremstiller) skal ske under omhyggelig medicinsk supervision. Ændringer i styrke, brand (fremstiller), type (regular, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), oprindelse (animalsk, human, human insulin analog) og/eller fremstillingmetode kan medføre, at det kan være nødvendigt at ændre dosis.

Dosisjustering (f.eks. reduktion) kan være nødvendig umiddelbart efter præparatomstilling. I andre tilfælde kan behovet for dosisjustering udvikles gradvist i løbet af adskillige uger.

Efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin vil dosisreduktion især være påkrævet hos patienter, der:

- allerede tidligere var indstillet på et relativt lavt blodglucoseniveau,
- har tendens til hypoglykæmi,
- tidligere havde behov for høje insulindoser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer.

Omhyggelig metabolisk monitorering anbefales under præparatomstillingen og i de efterfølgende uger. Hos patienter, som har behov for høje insulindoser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer, skal præparatomstilling under indlæggelse eller lignende overvejes.

Hypoglykæmi

Hypoglykæmi kan opstå, såfremt insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet.

Særlig forsigtighed bør udvises og intensiveret monitorering af blodglucose tilrådes til patienter, hvor hypoglykæmi kan være af særlig klinisk betydning, f.eks. hos patienter med betydende stenoser i koronararterierne eller i hjernens forsyningskar (risiko for kardielle eller cerebrale hypoglykæmikomplikationer). Det tilrådes også til patienter med proliferativ retinopati, især hvis denne ikke er laserbehandlet (risiko for forbigående amaurose efter hypoglykæmi).

Patienterne skal være opmærksomme på situationer, hvor advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være nedsatte. Advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være ændrede, mindre udtalte, eller ikke tilstede hos visse risikogrupper. Disse omfatter:

- patienter, hvor den glykæmiske kontrol er forbedret betydeligt,
- patienter, hvor hypoglykæmi udvikles gradvist,
- ældre patienter,
- patienter efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin,
- patienter, som lider af autonom neuropati,
- patienter med en lang diabetes-anamnese,
- patienter, som har en psykisk lidelse,
- patienter, som er i samtidig behandling med visse andre lægemidler (se pkt. 4.5).

Sådanne situationer kan føre til alvorlige tilfælde af hypoglykæmi (og eventuelt bevidsthedstab), uden at patienten forudgående har været bevidst om hypoglykæmien.

Såfremt der observeres normale eller ligefrem nedsatte værdier af glykosyleret hæmoglobin, skal risikoen for tilbagevendende, ikke-erkendte (især natlige) hypoglykæmiske anfald tages i betragtning.

For at mindske risikoen for hypoglykæmi er det vigtigt, at patienten overholder dosering og diæt, administrerer insulinet korrekt, og er opmærksom på symptomer på hypoglykæmi. Faktorer, der øger risikoen for hypoglykæmi, kræver nøje kontrol, og dosisjustering kan blive nødvendig. Disse omfatter:

- skift til andet injektionsfelt,
- forbedret insulinfølsomhed (f.eks. pga. fjernelse af stressfaktorer),
- uventet, øget eller længerevarende fysisk aktivitet,
- anden samtidig sygdom (f.eks. opkastning, diarré),
- utilstrækkelig fødeindtagelse,
- oversprungne måltider,
- alkoholindtagelse,
- visse ukompenserede endokrine lidelser (f.eks. hypothyroidisme, hypofyseforlap- eller binyrebarkinsufficiens),
- samtidig behandling med visse andre lægemidler.

Interkurrente sygdomme

Interkurrente sygdomme kræver en intensiveret metabolisk kontrol. Urintests for ketonstoffer er indiceret i mange tilfælde, og det er ofte nødvendigt at justere insulindosis. Insulinbehovet er ofte øget. Type 1-diabetikere skal fortsætte med at indtage i det mindste små mængder af kulhydrater regelmæssigt, også selv om de kun kan spise lidt eller ingen føde, kaster op etc., og de må aldrig udelade insulin helt.

Penne, der kan bruges til Insulin Human Winthrop Comb 50 cylinderampuller

Insulin Human Winthrop Comb 50 cylinderampuller må kun anvendes med følgende penne:

- JuniorSTAR, som giver Insulin Human Winthrop Comb 50 i dosisintervaller på 0,5 enheder
- OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 og AllStar, som alle giver Insulin Human Winthrop Comb 50 i dosisintervaller på 1 enhed.

Disse cylinderampuller må ikke bruges med andre former for flergangspenne, da dosisnøjagtigheden kun er vist med ovenstående penne.

Ikke alle penne er nødvendigvis markedsført i alle lande.

Medicineringsfejl

Der er indrapporteret tilfælde af medicineringsfejl hvor andre formuleringer af Insulin Human Winthrop eller andre insuliner utilsigtet er blevet administreret. Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem insulin human og andre insuliner.

Kombinationsbehandling med Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Der er indrapporteret tilfælde af hjertesvigt ved anvendelse af pioglitazon i kombination med insulin, særligt hos patienter med risikofaktorer for udvikling af hjertesvigt. Dette skal tages i betragtning, hvis kombinationsbehandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop overvejes. Hvis kombinationen anvendes, skal patienterne observeres for tegn og symptomer på hjertesvigt, vægtstigning og ødem. Pioglitazon bør seponeres, hvis der sker en forværring i symptomer fra hjertet.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

En række stoffer har indflydelse på glucosemetabolismen og kan nødvendiggøre dosisjustering af human insulin.

Stoffer, som kan forstærke den blodglucosesænkende virkning, og som kan øge risikoen for hypoglykæmi, omfatter perorale antidiabetika, angiotensin converting enzyme (ACE)-hæmmere, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoamin oxidase (MAO)-hæmmere, pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer, som kan nedsætte den blodglucosesænkende virkning, omfatter kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogen og gestagener (f.eks. orale kontrazeptiver), phentiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyreoideahormoner, proteasehæmmere samt atypisk antipsykotisk medicin (f.eks. olanzapin og clozapin).

Betablokkere, clonidin, lithiumsalte eller alkohol kan enten forstærke eller nedsætte insulins blodglucosesænkende virkning. Pentamidin kan føre til hypoglykæmi, som til tider kan efterfølges af hyperglykæmi.

Under behandling med sympatikolytiske lægemidler som f.eks. betablokkere, clonidin, guanethidin og reserpin kan symptomerne på adrenerg modregulation ligeledes være reduceret eller helt mangle.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ikke kliniske data om eksponering for human insulin under graviditet. Insulin passerer placentabarrieren, dog ikke i kliniske signifikante mængder. En begrænset mængde data for gravide kvinder (mindre end 300 graviditetsudfald rapporteret) behandlet med markedsført human insulin viser ingen sikkerhedsproblemer ved brug af human insulin under graviditet. Der bør udvises forsigtighed ved ordinerer til gravide.

Det er meget vigtigt for patienter med kendt eller gestationel diabetes at opretholde en god metabolisk kontrol under graviditeten. Insulinbehovet kan falde i første trimester og stiger normalt i andet og tredje trimester. Umiddelbart efter fødslen falder insulinbehovet hurtigt (øget risiko for hypoglykæmi). Omhyggelig glucosekontrol er vigtig.

Amning

Der forventes ingen påvirkning af børn, der bliver ammet. Insulin Human Winthrop Comb 50 kan anvendes under amning. Det kan være nødvendigt at justere insulindosis og diæt hos ammende kvinder.

Fertilitet

Der er ingen kliniske data eller data på dyr tilgængelige vedr. human insulins påvirkning af mænd eller kvinders fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Patientens koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat som følge af hypoglykæmi eller hyperglykæmi, eller f.eks. på grund af nedsat syn. Dette kan udgøre en risiko i situationer, hvor disse evner er af særlig betydning (f.eks. ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner).

Patienter skal rådes til at tage forholdsregler for at undgå hypoglykæmi i forbindelse med bilkørsel. Dette er af særlig betydning hos patienter med nedsat eller manglende evne til at mærke advarselssymptomer på hypoglykæmi, eller hos patienter, som har hyppige anfald af hypoglykæmi. I sådanne tilfælde bør det overvejes, om bilkørsel eller betjening af maskiner er tilrådeligt.

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

Hypoglykæmi, der normalt er den hyppigst bivirkning ved insulinbehandling, kan opstå, hvis insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet. I kliniske forsøg og under anvendelse efter markedsføring varierer hyppigheden mellem patientpopulation og doseringsregimer. Derfor kan der ikke angives nogen specifik frekvens.

Skema over bivirkninger

De relaterede bivirkninger, som er forekommet i kliniske forsøg, er opstillet nedenfor efter organsystem og faldende hyppighed: meget almindelig: ($\geq 1/10$); almindelig: ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); Usædvanlig: ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden: ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden: ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Indenfor hver gruppe af bivirkninger med samme frekvens er bivirkningerne opstillet efter faldende alvorlighed.

MedDRA system organklasser	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Immunsystemet		Chok	Type 1 allergiske reaktioner (hypotension, angioneurotisk ødem, bronkospasmer, generaliserede hudreaktioner; anti-insulin-antistoffer
Metabolisme og ernæring	Ødem		Hypoglykæmi; natriumretention
Øjne			Proliferativ retinopati, diabetisk retinopati, synsforstyrrelser
Hud og subkutane væv			Lipodystrofi
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Reaktioner på injektionsstedet.	Urticaria på injektionsstedet	Inflammation på injektionsstedet, smerte på injektionsstedet, kløe på injektionsstedet, erytem på injektionsstedet, hævelse på injektionsstedet

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Immunsystemet

Type 1 allergiske reaktioner over for insulin eller over for hjælpestofferne kan være livstruende.

Behandling med insulin kan føre til dannelse af anti-insulin-antistoffer. I sjældne tilfælde kræver forekomsten af sådanne anti-insulin-antistoffer justering af insulindosis for at korrigere for tendensen til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi.

Metabolisme og ernæring

Alvorlige hypoglykæmiske episoder, især tilbagevendende, kan føre til neurologiske skader. Lange eller alvorlige hypoglykæmiske episoder kan være livstruende.

Hos mange patienter ses tegn på adrenerg modregulation forud for tegn og symptomer på neuroglykopeni. Generelt gælder det, at jo større og hurtigere faldet i blodglucose er, des mere udtalt er modregulationstilstanden og dens symptomer.

Insulin kan forårsage natriumretention og ødem. Dette ses især, hvis en tidligere dårlig metabolisk kontrol forbedres ved intensiveret insulinbehandling.

Øjne

En udtalt ændring i den glykæmiske kontrol kan føre til midlertidige synsforstyrrelser, der skyldes forbigående ændring i linsens turgiditet og refraktionsindeks.

En forbedret glykæmisk kontrol over lang tid mindsker risikoen for progression af diabetisk retinopati. Intensivering af insulinbehandlingen med pludselig normalisering af den glykæmiske kontrol kan midlertidigt forværre en diabetisk retinopati.

Hud og subkutane væv

Lipodystrofi kan opstå på injektionsstedet og forsinke den lokale insulinabsorption. Stadig skift af injektionssted, inden for et givet injektionsfelt, kan mindske eller forhindre disse reaktioner.

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

De fleste mindre reaktioner over for insuliner på injektionsstedet forsvinder sædvanligvis i løbet af få dage til få uger.

4.9 Overdosering

Symptomer

Insulinoverdosering kan medføre svær og til tider langvarig og livstruende hypoglykæmi.

Behandling

Milde tilfælde af hypoglykæmi kan sædvanligvis behandles ved indtagelse af kulhydrater. Der skal muligvis foretages ændringer i dosering af lægemidlet, samt i kostplanerne og den fysiske aktivitet.

Sværere tilfælde med koma, kramper eller neurologisk svækkelse kan behandles med intramuskulær/subkutan glucagon eller koncentreret intravenøs glucoseopløsning. Selv efter en indledende bedring kan hypoglykæmien opstå igen. Det kan derfor være nødvendigt med vedvarende indtagelse af kulhydrater og overvågning.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Insuliner og analoger til injektion, middelvirkende kombineret med hurtigtvirkende, ATC kode: A10AD01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- sænker blodglucose, fremmer anabolisme og hæmmer katabolisme,
- øger glucosetransporten ind i cellerne, fremmer glykogendannelsen i muskler og lever, og forbedrer udnyttelsen af pyruvat. Hæmmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øger lipogenesen i lever og fedtvæv, og hæmmer lipolysen,
- fremmer cellernes optagelse af aminosyrer og fremmer proteinsyntese,
- øger cellernes kaliumoptagelse.

Farmakodynamisk virkning

Insulin Human Winthrop Comb 50 (bifasisk isophaninsulinsuspension med 50% opløst insulin) er et insulin med hurtigt indsættende og middellang virkning. Virkningen indtræder i løbet af 30 min. efter subkutan injektion. Den maksimale virkning opnås mellem 1,5 og 4 timer efter injektion, og virkningsvarigheden er 12 - 16 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Hos raske personer er insulins serum-halveringstid omkring 4 - 6 minutter. Halveringstiden er forlænget hos patienter med svær nyreinsufficiens. Det skal imidlertid bemærkes, at insulins farmakokinetik ikke afspejler dets metaboliske virkning.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Akut toksicitet er undersøgt på rotter efter subkutan administration. Der fandtes ingen tegn på toksiske virkninger. Farmakodynamiske undersøgelser efter subkutan administration på kaniner og hunde viste de forventede hypoglykæmiske reaktioner.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Protaminsulphat,
metacresol,
phenol,
zinkklorid,
natriumdihydrogenphosphatdihydrat,
glycerol,
natriumhydroxid,
saltsyre (til pH-justering),
vand til injektionsvæsker.

6.2 Uforlideligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke blandes med opløsninger indeholdende reducerende stoffer som eksempelvis thiole og sulfitter.

Blanding af insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke blandes med human insulin formuleringer designet specifikt til brug i insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Comb 15 må heller ikke blandes med insuliner af animalsk oprindelse eller med insulinanaloger.

Insulin i forskellige koncentrationer (f.eks. 100 IE pr. ml og 40 IE pr. ml) må ikke blandes.

Det skal omhyggeligt sikres, at alkohol og andre desinficerende midler ikke kommer i forbindelse med insulinsuspensionen.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

Opbevaringstid efter første anvendelse af cylinderampullen

Cylinderampuller i brug (i pennen) eller taget med som reserve kan anvendes i op til 4 uger og ikke over 25°C, væk fra direkte varme eller direkte lys.

Pen med ampul isat må ikke opbevares i køleskab.

Penhætten skal sættes på pennen efter hver injektion for at beskytte mod lys.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Uanbrudte cylinderampuller

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C).

Må ikke nedfryses.

Insulin Human Winthrop Comb 50 må ikke komme i direkte berøring med frostbokse eller fryseelementer.

Opbevar cylinderampullen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Cylinderampuller i brug

For opbevaringsforhold for cylinderampuller i brug, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

3 ml suspension i cylinderampul af (type 1 farveløst glas) med et stempel (brombutylgummi (type 1)) og ombøjet låg (aluminium) med en prop (bromobutyl eller laminate af polyisopren og bromobutylgummi (type 1)). Hver cylinderampul indeholder 3 metalkugler (rustfrit stål).

Findes i pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 og 10 cylinderampuller.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Insulin-pen

Insulin Human Winthrop Comb 50 cylinderampullerne må kun anvendes med pennene OptiPen, KlikSTAR, Autopen 24, Tactipen og AllStar (se pkt. 4.4). Ikke alle penne er nødvendigvis markedsført i alle lande.

Pennen skal anvendes som anbefalet i informationen fra fremstilleren af pennen.

Fremstillernes instruktioner for anvendelse af pennen skal følges nøje for isætning af cylinderampul, påsætning af injektionsnål og administration af insulin injektionen.

Hvis insulin-pennen er skadet eller ikke virker ordentligt (pga. mekaniske fejl) skal den kasseres, og en ny insulin pen tages i brug.

Hvis pennen ikke fungerer tilfredsstillende (se instruktionen for brug af pennen), kan suspensionen fra cylinderampullen trækkes op i en injektionssprøjte (der er hensigtsmæssig til insulin med 100 IE/ml) og derefter injiceres.

Cylinderampuller

Insulin Human Winthrop Comb 50 skal før det sættes ind i pennen opbevares ved stuetemperatur i 1 - 2 timer og herefter resuspenderes for at kontrollere suspensionen. Det gøres bedst ved langsomt at vippe cylinderampullen frem og tilbage (mindst 10 gange). Hver cylinderampul indeholder tre små metalkugler, som fremmer oprystningen af suspensionen.

Efter resuspension skal væsken have et homogent, mælkehvidt udseende, ellers må Insulin Human Winthrop Comb 50 ikke anvendes. Dette er tilfældet, hvis f.eks. suspensionen forbliver klar eller klumper, så partikler eller fnug findes i insulinet eller sætter sig på cylinderampullens væg eller bund. Disse forandringer kan give cylinderampullen et rimfrostagtigt udseende. Sker dette, skal en ny cylinderampul med en homogen suspension tages i brug. Hvis insulinbehovet ændres betydeligt, er det også nødvendigt at skifte til en ny cylinderampul.

Luftbobler skal så vidt muligt fjernes fra cylinderampullen inden injektionen (se brugsanvisningen for pennen). Tomme cylinderampuller må ikke genfyldes.

Insulin Human Winthrop Comb 50 må ikke indgives intravanøst og må ikke bruges i infusionspumper eller eksterne eller implanterede insulinpumper.

Opmærksomheden henledes på,

- at protamininsulinkrystaller opløses i sur pH,
- det opløselige insulin udfældes ved pH 4,5 - 6,5.

Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem insulin human og andre insuliner (se pkt. 4.4).

Blanding af insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 50 kan blandes med alle human insulin formuleringer, men ikke med dem designet specifikt til brug i insulinpumper. Vedr. uforlidelighed med andre insuliner, se pkt. 6.2.

Insulin Human Winthrop Comb 50 cylinderampuller er ikke beregnet til, at andre insuliner kan iblandes i cylinderampullen.

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/06/368/092
EU/1/06/368/049
EU/1/06/368/050
EU/1/06/368/097
EU/1/06/368/102
EU/1/06/368/051

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første tilladelse: 17. januar 2007

Dato for seneste fornyelse: 17. januar 2012

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om Insulin Human Winthrop Rapid findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar 100 IE/ml injektionsvæske, suspension i en fyldt pen

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder 100 IE human insulin (svarende til 3,5 mg).

Hver pen indeholder 3 ml svarende til 300 IE insulin. En IE (International Enhed) svarer til 0,035 mg vandfri human insulin.

Insulin Human Winthrop Comb 50 er en bifasisk isophaninsulinsuspension med 50% opløst insulin og 50% krystallinsk protamininsulin.

Human insulin fremstilles med rekombinant DNA-teknologi i *Escherichia coli*.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension, i fyldt pen.

Efter resuspension, mælkehvid suspension.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Insulinkrævende diabetes mellitus.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Det ønskede blodglucoseniveau, det anvendte insulin-præparat og insulin-doseringen (dosis og tidspunkt) fastlægges individuelt og skal tilpasses patientens kostvaner, fysiske aktivitet og levevis.

Døgndosis og tidspunkt for administration

Der er ingen faste regler for insulindosering. Det gennemsnitlige insulinbehov udgør dog ofte 0,5 - 1,0 IE pr. kg legemsvægt pr. døgn. Det basale metaboliske behov udgør 40 - 60% af det totale døgndosis. Insulin Human Winthrop Comb 50 injiceres subkutan 20-30 min. før et måltid.

SoloStar doserer insulin i trin på 2 IE op til en maksimal engangsdosis på 40 IE.

Sekundær dosisjustering

Forbedret metabolisk kontrol kan øge insulinfølsomheden og dermed nedsætte insulinbehovet.

Dosisjustering kan også blive nødvendig, f.eks. hvis:

- patientens vægt ændres,
- patientens levevis ændres,
- andre omstændigheder opstår, som øger følsomheden over for hypoglykæmi eller hyperglykæmi (se pkt. 4.4).

Særlig population

Ældre (≥65 år)

Hos ældre kan en fremadskridende nedsættelse af nyrefunktionen føre til et stadigt nedsat insulinbehov.

Nedsat nyrefunktion

Hos patienter med nedsat nyrefunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat insulinmetabolisme.

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med alvorlig nedsat leverfunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat gluconeogenesekapacitet og nedsat insulinmetabolisme.

Administration

Insulin Human Winthrop Comb 50 indgives subkutant. Insulin Human Winthrop Comb 50 må aldrig injiceres intravenøst.

Insulinabsorptionen og den deraf følgende blodglucosesænkende virkning af en dosis kan variere mellem de forskellige injektionsfelter (f.eks. på abdomen i forhold til låret). Injektionsstedet inden for det enkelte injektionsfelt skal skiftes fra injektion til injektion.

Brugsanvisningen i indlægssedlen skal læses omhyggeligt før SoloStar anvendes.

For yderligere information om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Patienter, der er overfølsomme over for Insulin Human Winthrop Comb 50, men hvor et bedre behandlingsalternativ ikke findes, må kun fortsætte behandlingen under særlig nøje kontrol og – om nødvendigt – i forbindelse med samtidig anti-allergisk behandling.

Inden omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 50 anbefales det at foretage en intradermal hudtest på de patienter, der er allergiske over for animalsk insulin, da disse patienter kan udvikle immunologiske krydsreaktioner.

I tilfælde af utilstrækkelig glukosekontrol eller ved tendens til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi skal følgende vurderes inden en eventuel dosisjustering: hvorvidt patienten har overholdt den ordinerede behandlingsforskrift, har fulgt forskrifterne for injektionssteder, har anvendt korrekt injektionsteknik, samt hvorvidt øvrige relevante faktorer er opfyldt.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 50

Omstilling af en patient til en ny type insulin eller til et nyt brand (fremstiller) skal ske under omhyggelig medicinsk supervision. Ændringer i styrke, brand (fremstiller), type (regular, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), oprindelse (animalsk, human, human insulin analog) og/eller fremstillingmetode kan medføre, at det kan være nødvendigt at ændre dosis.

Dosisjustering (f.eks. reduktion) kan være nødvendig umiddelbart efter præparatomstilling. I andre tilfælde kan behovet for dosisjustering udvikles gradvist i løbet af adskillige uger.

Efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin vil dosisreduktion især være påkrævet hos patienter, der:

- allerede tidligere var indstillet på et relativt lavt blodglucoseniveau,
- har tendens til hypoglykæmi,
- tidligere havde behov for høje insulindoser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer.

Omhyggelig metabolisk monitorering anbefales under præparatomstillingen og i de efterfølgende uger. Hos patienter, som har behov for høje insulindoser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer, skal præparatomstilling under indlæggelse eller lignende overvejes.

Hypoglykæmi

Hypoglykæmi kan opstå, såfremt insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet.

Særlig forsigtighed bør udvises og intensiveret monitorering af blodglucose tilrådes til patienter, hvor hypoglykæmi kan være af særlig klinisk betydning, f.eks. hos patienter med betydende stenoser i koronararterierne eller i hjernens forsyningskar (risiko for kardielle eller cerebrale hypoglykæmikomplikationer). Det tilrådes også til patienter med proliferativ retinopati, især hvis denne ikke er laserbehandlet (risiko for forbigående amaurose efter hypoglykæmi).

Patienterne skal være opmærksomme på situationer, hvor advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være nedsatte. Advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være ændrede, mindre udtalte, eller ikke tilstede hos visse risikogrupper. Disse omfatter:

- patienter, hvor den glykæmiske kontrol er forbedret betydeligt,
- patienter, hvor hypoglykæmi udvikles gradvist,
- ældre patienter,
- patienter efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin,
- patienter, som lider af autonom neuropati,
- patienter med en lang diabetes-anamnese,
- patienter, som har en psykisk lidelse,
- patienter, som er i samtidig behandling med visse andre lægemidler (se pkt. 4.5).

Sådanne situationer kan føre til alvorlige tilfælde af hypoglykæmi (og eventuelt bevidsthedstab), uden at patienten forudgående har været bevidst om hypoglykæmien.

Såfremt der observeres normale eller ligefrem nedsatte værdier af glykosyleret hæmoglobin, skal risikoen for tilbagevendende, ikke-erkendte (især natlige) hypoglykæmiske anfald tages i betragtning.

For at mindske risikoen for hypoglykæmi er det vigtigt, at patienten overholder dosering og diæt, administrerer insulinet korrekt, og er opmærksom på symptomer på hypoglykæmi. Faktorer, der øger risikoen for hypoglykæmi, kræver nøje kontrol, og dosisjustering kan blive nødvendig. Disse omfatter:

- skift til andet injektionsfelt,
- forbedret insulinfølsomhed (f.eks. pga. fjernelse af stressfaktorer),
- uvant, øget eller længerevarende fysisk aktivitet,
- anden samtidig sygdom (f.eks. opkastning, diarré),
- utilstrækkelig fødeindtagelse,
- oversprungne måltider,
- alkoholindtagelse,
- visse ukompenserede endokrine lidelser (f.eks. hypothyroidisme, hypofyseforlap- eller binyrebarkinsufficiens),
- samtidig behandling med visse andre lægemidler.

Interkurrente sygdomme

Interkurrente sygdomme kræver en intensiveret metabolisk kontrol. Urintests for ketonstoffer er indiceret i mange tilfælde, og det er ofte nødvendigt at justere insulindosis. Insulinbehovet er ofte øget. Type 1-diabetikere skal fortsætte med at indtage i det mindste små mængder af kulhydrater regelmæssigt, også selv om de kun kan spise lidt eller ingen føde, kaster op etc., og de må aldrig udelade insulin helt.

Anvendelse af pennen

Brugsanvisningen i indlægssedlen skal læses omhyggeligt før SoloStar anvendes. SoloStar skal anvendes som anbefalet i denne brugsanvisning (se pkt. 6.6).

Medicineringsfejl

Der er indrapporteret tilfælde af medicineringsfejl hvor andre formuleringer af Insulin Human Winthrop eller andre insuliner utilsigtet er blevet administreret. Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem insulin human og andre insuliner.

Kombinationsbehandling med Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Der er indrapporteret tilfælde af hjertesvigt ved anvendelse af pioglitazon i kombination med insulin, særligt hos patienter med risikofaktorer for udvikling af hjertesvigt. Dette skal tages i betragtning, hvis kombinationsbehandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop overvejes. Hvis kombinationen anvendes, skal patienterne observeres for tegn og symptomer på hjertesvigt, vægtstigning og ødem. Pioglitazon bør seponeres, hvis der sker en forværring i symptomer fra hjertet.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

En række stoffer har indflydelse på glucosemetabolismen og kan nødvendiggøre dosisjustering af human insulin.

Stoffer, som kan forstærke den blodglucosesænkende virkning, og som kan øge risikoen for hypoglykæmi, omfatter perorale antidiabetika, angiotensin converting enzyme (ACE)-hæmmere, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoamin oxidase (MAO)-hæmmere, pentoxifylin, propoxyphen, salicylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer, som kan nedsætte den blodglucosesænkende virkning, omfatter kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogen og gestagener (f.eks. orale kontrazeptiver), phentiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyreoideahormoner, proteasehæmmere samt atypisk antipsykotisk medicin (f.eks. olanzapin og clozapin).

Betablokkere, clonidin, lithiumsalte eller alkohol kan enten forstærke eller nedsætte insulins blodglucosesænkende virkning. Pentamidin kan føre til hypoglykæmi, som til tider kan efterfølges af hyperglykæmi.

Under behandling med sympatikolytiske lægemidler som f.eks. betablokkere, clonidin, guanethidin og reserpin kan symptomerne på adrenerg modregulation ligeledes være reduceret eller helt mangle.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ikke kliniske data om eksponering for human insulin under graviditet. Insulin passerer placentabarrieren, dog ikke i kliniske signifikante mængder. En begrænset mængde data for gravide kvinder (mindre end 300 graviditetsudfald rapporteret) behandlet med markedsført human insulin viser ingen sikkerhedsproblemer ved brug af human insulin under graviditet. Der bør udvises forsigtighed ved ordinerer til gravide.

Det er meget vigtigt for patienter med kendt eller gestationel diabetes at opretholde en god metabolisk kontrol under graviditeten. Insulinbehovet kan falde i første trimester og stiger normalt i andet og tredje trimester. Umiddelbart efter fødslen falder insulinbehovet hurtigt (øget risiko for hypoglykæmi). Omhyggelig glucosekontrol er vigtig.

Amning

Der forventes ingen påvirkning af børn, der bliver ammet. Insulin Human Winthrop Comb 50 kan anvendes under amning. Det kan være nødvendigt at justere insulindosis og diæt hos ammende kvinder.

Fertilitet

Der er ingen kliniske data eller data på dyr tilgængelige vedr. human insulins påvirkning af mænd eller kvinders fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Patientens koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat som følge af hypoglykæmi eller hyperglykæmi, eller f.eks. på grund af nedsat syn. Dette kan udgøre en risiko i situationer, hvor disse evner er af særlig betydning (f.eks. ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner).

Patienter skal rådes til at tage forholdsregler for at undgå hypoglykæmi i forbindelse med bilkørsel. Dette er af særlig betydning hos patienter med nedsat eller manglende evne til at mærke advarselssymptomer på hypoglykæmi, eller hos patienter, som har hyppige anfald af hypoglykæmi. I sådanne tilfælde bør det overvejes, om bilkørsel eller betjening af maskiner er tilrådeligt.

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

Hypoglykæmi, der normalt er den hyppigst bivirkning ved insulinbehandling, kan opstå, hvis insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet. I kliniske forsøg og anvendelse efter markedsføring varierer hyppigheden mellem patientpopulation og doseringsregimer. Derfor kan der ikke angives nogen specifik frekvens.

Skema over bivirkninger

De relaterede bivirkninger, som er forekommet i kliniske forsøg, er opstillet nedenfor efter organsystem og faldende hyppighed: meget almindelig: ($\geq 1/10$); almindelig: ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); Usædvanlig: ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden: ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden: ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Indenfor hver gruppe af bivirkninger med samme frekvens er bivirkningerne opstillet efter faldende alvorlighed.

MedDRA system organklasser	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Immunsystemet		Chok	Type 1 allergiske reaktioner (hypotension, angioneurotisk ødem, bronkospasmer, generaliserede hudreaktioner; anti-insulin-antistoffer
Metabolisme og ernæring	Ødem		Hypoglykæmi; natriumretention
Øjne			Proliferativ retinopati, diabetisk retinopati, synsforstyrrelser
Hud og subkutane væv			Lipodystrofi
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Reaktioner på injektionsstedet.	Urticaria på injektionsstedet	Inflammation på injektionsstedet, smerte på injektionsstedet, kløe på injektionsstedet, erytem på injektionsstedet, hævelse på injektionsstedet

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Immunsystemet

Type 1 allergiske reaktioner over for insulin eller over for hjælpestofferne kan være livstruende.

Behandling med insulin kan føre til dannelse af anti-insulin-antistoffer. I sjældne tilfælde kræver forekomsten af sådanne anti-insulin-antistoffer justering af insulindosis for at korrigere for tendensen til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi.

Metabolisme og ernæring

Alvorlige hypoglykæmiske episoder, især tilbagevendende, kan føre til neurologiske skader. Lange eller alvorlige hypoglykæmiske episoder kan være livstruende.

Hos mange patienter ses tegn på adrenerg modregulation forud for tegn og symptomer på neuroglykopeni. Generelt gælder det, at jo større og hurtigere faldet i blodglucose er, des mere udtalt er modregulationstilstanden og dens symptomer.

Insulin kan forårsage natriumretention og ødem. Dette ses især, hvis en tidligere dårlig metabolisk kontrol forbedres ved intensiveret insulinbehandling.

Øjne

En udtalt ændring i den glykæmiske kontrol kan føre til midlertidige synsforstyrrelser, der skyldes forbigående ændring i linsens turgiditet og refraktionsindeks.

En forbedret glykæmisk kontrol over lang tid mindsker risikoen for progression af diabetisk retinopati. Intensivering af insulinbehandlingen med pludselig normalisering af den glykæmiske kontrol kan midlertidigt forværre en diabetisk retinopati.

Hud og subkutane væv

Lipodystrofi kan opstå på injektionsstedet og forsinke den lokale insulinabsorption. Stadig skift af injektionssted, inden for et givet injektionsfelt, kan mindske eller forhindre disse reaktioner.

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

De fleste mindre reaktioner over for insuliner på injektionsstedet forsvinder sædvanligvis i løbet af få dage til få uger.

4.9 Overdosering

Symptomer

Insulinoverdosering kan medføre svær og til tider langvarig og livstruende hypoglykæmi.

Behandling

Milde tilfælde af hypoglykæmi kan sædvanligvis behandles ved indtagelse af kulhydrater. Der skal muligvis foretages ændringer i dosering af lægemidlet, samt i kostplanerne og den fysiske aktivitet.

Sværere tilfælde med koma, kramper eller neurologisk svækkelse kan behandles med intramuskulær/subkutan glucagon eller koncentreret intravenøs glucoseopløsning. Selv efter en indledende bedring kan hypoglykæmien opstå igen. Det kan derfor være nødvendigt med vedvarende indtagelse af kulhydrater og overvågning.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Insuliner og analoger til injektion, middelvirkende kombineret med hurtigtvirkende ATC kode: A10AD01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- sænker blodglucose, fremmer anabolisme og hæmmer katabolisme,

- øger glucosetransporten ind i cellerne, fremmer glykogenannelsen i muskler og lever, og forbedrer udnyttelsen af pyruvat. Hæmmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øger lipogenesen i lever og fedtvæv, og hæmmer lipolysen,
- fremmer cellernes optagelse af aminosyrer og fremmer proteinsyntese,
- øger cellernes kaliumoptagelse.

Farmakodynamisk virkning

Insulin Human Winthrop Comb 50 (bifasisk isophaninsulinsuspension med 50% opløst insulin) er et insulin med hurtigt indsættende og middellang virkning. Virkningen indtræder i løbet af 30 min. efter subkutan injektion. Den maksimale virkning opnås mellem 1,5 og 4 timer efter injektion, og virkningsvarigheden er 12 - 16 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Hos raske personer er insulins serum-halveringstid omkring 4 - 6 minutter. Halveringstiden er forlænget hos patienter med svær nyreinsufficiens. Det skal imidlertid bemærkes, at insulins farmakokinetik ikke afspejler dets metaboliske virkning.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Akut toksicitet er undersøgt på rotter efter subkutan administration. Der fandtes ingen tegn på toksiske virkninger. Farmakodynamiske undersøgelser efter subkutan administration på kaniner og hunde viste de forventede hypoglykæmiske reaktioner.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Protaminsulphat,
metacresol,
phenol,
zinkklorid,
natriumdihydrogenphosphatdihydrat,
glycerol,
natriumhydroxid,
saltsyre (til pH-justering),
vand til injektionsvæsker.

6.2 Uforligeligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke blandes med opløsninger indeholdende reducerende stoffer som eksempelvis thiolere og sulfitter.

Blanding af insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke blandes med nogen andre insuliner eller med insulinanaloger.

Det skal omhyggeligt sikres, at alkohol og andre desinficerende midler ikke kommer i forbindelse med insulinsuspensionen.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

Opbevaringstid efter første anvendelse af pennen

Penne i brug eller medtaget som reserve kan anvendes i op til 4 uger og ikke over 25°C væk fra direkte varme eller direkte lys.

Penne i brug må ikke opbevares i køleskab og skal beskyttes mod direkte varme eller lys.

Penhætten skal sættes på pennen efter hver injektion for at beskytte mod lys.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Ubrugte penne

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C).

Må ikke fryses.

Insulin Human Winthrop Comb 50 må ikke komme i direkte berøring med frostboks eller fryseelementer.

Opbevar pennen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Penne som er taget i brug

For opbevaringsforhold efter anbrud af produktet se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

3 ml suspension i cylinderampul (type 1 farveløst glas) med et stempel (brombutylgummi (type 1)), og ombøjjet låg (aluminium) med en prop (bromobutyl eller laminate af polyisopren og bromobutylgummi (type 1)).

Hver cylinderampul indeholder 3 kugler (rustfrit stål).

Cylinderampullen er forseglet i en engangspen.

Pakningen indeholder ikke injektionsnåle.

Findes i pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 og 10 penne.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Før første anvendelse skal Insulin Human Winthrop Comb 50 opbevares ved stuetemperatur i 1 - 2 timer, og herefter rystes indholdet op, og suspensionen kontrolleres. Dette gøres bedst ved langsomt at vippe pennen frem og tilbage (mindst 10 gange). Hver cylinderampul indeholder tre små metalkugler, som fremmer oprystningen af suspensionen. Herefter skal insulinet rystes op igen før hver injektion.

Efter omrystning skal væsken have et homogent mælkehvidt udseende. Insulin Human Winthrop Comb 50 må ikke anvendes, hvis dette ikke er tilfældet, fx hvis suspensionen forbliver klar eller klumper, så partikler eller fnug findes i insulinet eller sætter sig på cylinderampullens væg eller bund. Disse forandringer kan give cylinderampullen et rimfrostagtigt udseende. Sker dette, skal en ny pen med en homogen suspension tages i brug. Hvis insulinbehovet ændres betydeligt, er det også nødvendigt at skifte til en ny pen.

Tomme penne må aldrig genbruges, og skal kasseres på betryggende vis.

For at undgå overførsel af sygdomme, må pennen kun anvendes af den samme patient.

Opmærksomheden henledes på,

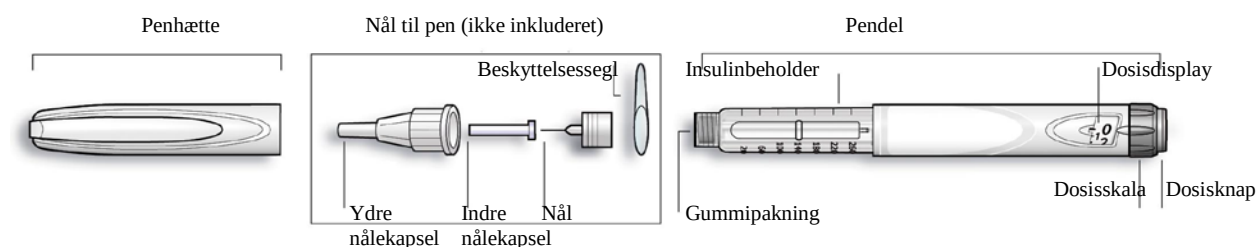
- at protamininsulinkrystaller opløses i sur pH,
- det opløselige insulin udfældes ved pH 4,5 - 6,5.

Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem insulin human og andre insuliner (se pkt. 4.4).

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Anvendelse af pennen.

Patienten skal opfordres til at læse brugsanvisningen i indlægssedlen omhyggeligt før SoloStar anvendes.



Skematisk diagram af pennen

Vigtig information vedrørende anvendelse af SoloStar:

- Før hver anvendelse skal en ny nål påsættes og sikkerhedstest udføres. Vælg ikke en dosis og/eller tryk ikke på dosisknappen uden nål påsat. Brug kun nåle som er kompatible med SoloStar.
- Der skal udvises forsigtighed for at undgå skader ved et uheld med nålen og overførsel af infektioner.
- SoloStar må aldrig anvendes hvis den er gået i stykker, eller hvis patienten ikke er sikker på at den virker ordentligt.
- Patienten skal altid have en ekstra SoloStar tilgængelig i tilfælde af, at SoloStar pennen bliver væk eller går i stykker.

Opbevaringsbetingelser

Læs venligst sektion 6.4 vedrørende opbevaringsbetingelser for SoloStar.

Hvis SoloStar opbevares koldt, bør den tages ud 1-2 timer før injektion, for at varm den op. Kold insulin er mere smertefuldt at injicere.

Den brugte SoloStar bør bortskaffes i overensstemmelse med lokale krav.

Vedligeholdelse

SoloStar skal beskyttes mod støv og snavs.

Ydersiden af SoloStar pennen kan rengøres ved at tørre den af med en fugtig klud.

Pennen må ikke skylles, vaskes eller smøres, da dette kan ødelægge den.

SoloStar er designet til at virke præcist og sikkert. Den bør håndteres med forsigtighed. Patienten bør undgå situationer hvor SoloStar kan blive ødelagt. Hvis patienten er bekymret for om SoloStar kan være ødelagt, skal patienten bruge en ny.

Trin 1. Kontrol af insulinet

Etiketten på pennen skal tjekkes for at sikre den indeholder den korrekte insulin. Insulin Human Winthrop SoloStar er hvid med en farvet dosisknap. Farven på dosisknappen varierer ud fra hvilken formulering af Insulin Human Winthrop insulin der bruges.

Efter fjernelse af penhætten skal insulinets udseende skal også tjekkes:

Insulinsuspensionerne (Insulin Human Winthrop Basal eller Insulin Human Winthrop blandinger) skal blandes ved at vende SoloStar på hovedet mindst 10 gange, for at opslæmme insulinet igen. Pennen bør vendes forsigtigt for undgå skumdannelse i insulinbeholderen. Efter blanding skal insulinsuspensionerne have et jævnt, mælkehvidt udseende.

Trin 2. Påsætning af nål

Kun nåle som er kompatible til brug med SoloStar må anvendes.

En ny steril nål skal altid bruges til hver injektion. Efter fjernelse af hættens skal nålen omhyggeligt sættes lige på pennen.

Trin 3. Udfør en sikkerhedstest

Før hver injektion skal der udføres en sikkerhedstest for at sikre at pennen og nålen virker rigtigt og for at fjerne luftbobler.

Der vælges en dosis på 2 enheder.
Ydre og indre nålekapsel fjernes.

Imens pennen holdes med nålen opad, bankes forsigtigt med en finger på insulinbeholderen, således at eventuelle luftbobler stiger op mod nålen.

Derefter trykkes dosisknappen helt i bund.

Hvis der afgives insulin ved nålespidsen, virker pennen og nålen korrekt.
Hvis der ikke afgives insulin ved nålespidsen, skal trin 3 gentages indtil der afgives insulin på nålespidsen.

Trin 4. Indstilling af insulindosis

Dosis kan indstilles i trin på 1 enhed fra minimum 1 enhed til maksimalt 80 enheder. Hvis der kræves en dosis på mere end 80 enheder, skal det gives som to eller flere injektioner.

Doseringsvinduet skal vise "0" efter sikkerhedstesten. Doseringen kan derefter vælges.

Trin 5. Injektion af dosis

Patienten skal trænes i injektionsteknik af sundhedspersonale.
Nålen stikkes ind i huden.

Dosisknappen trykkes helt i bund. Derefter holdes dosisknappen inde i 10 sekunder før nålen trækkes ud. Dette sikrer at hele insulindosis injiceres.

Trin 6. Fjernelse og bortskaffelse af nålen

Efter hver injektion skal nålen altid tages af og kasseres. Dette forhindrer smitte og/eller infektion, at der kommer luftbobler i insulinen eller lækage af insulin. Nåle må ikke genbruges.

Der skal udvises særlig forsigtighed ved fjernelse og bortskaffelse af nålen. De anbefalede retningslinier for fjernelse og bortskaffelse af nåle (f.eks. enkelthåndsteknikken ved påsætning af nålekapslen) skal følges for at reducere risikoen for uheldige skader med nålen og overførsel af infektionssygdomme.

Penhætten bør sættes på pennen igen.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/06/368/137
EU/1/06/368/138
EU/1/06/368/139
EU/1/06/368/140
EU/1/06/368/141
EU/1/06/368/142

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første tilladelse: 17. januar 2008
Dato for seneste fornyelse: 17. januar 2012

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om Insulin Human Winthrop Rapid findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Infusat 100 IE/ml injektionsvæske, opløsning, i hætteglas

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder 100 IE human insulin (svarende til 3,5 mg).

Hvert hætteglas indeholder 10 ml injektionsvæske, opløsning svarende til 1000 IE insulin. En IE (International Enhed) svarer til 0,035 mg vandfri human insulin.

Insulin Human Winthrop Infusat er en neutral insulinopløsning (regular insulin).

Human insulin fremstilles med rekombinant DNA-teknologi i *Escherichia coli*.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning i hætteglas.

Klar, farveløs opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Insulinkrævende diabetes mellitus.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Insulin Human Winthrop Infusat er specielt udviklet til brug i eksterne transportable insulinpumper. Det er specielt stabiliseret for at formindske effekttabet, der skyldes de mekaniske og termiske stressvilkår i sådanne pumper. Insulin Human Winthrop Infusat er derfor også velegnet til kontinuerlig insulininfusion med andre konventionelle injektion infusionspumper.

Det ønskede blodglucoseniveau og insulin-doseringen fastlægges individuelt og skal tilpasses patientens kostvaner, fysiske aktivitet og levevis.

Døgndosis og tidspunkt for administration

I eksternt bærbare insulinpumper infunderes en del af døgndosis kontinuerligt ("basalrate"), mens den resterende del administreres som bolusinjektioner før måltider. Detaljeret information om infusionspumpen, dens funktioner og de nødvendige sikkerhedsforanstaltninger findes i brugsanvisningen.

Der er ingen faste regler for insulindosering. Det gennemsnitlige insulinbehov udgør dog ofte 0,5 - 1,0 IE pr. kg legemsvægt pr. døgn. Det basale metaboliske behov udgør 40 - 60% af det totale døgndosis. Derfor administreres omkring 40 - 60% af døgndosis som "basalrate", mens den resterende del indgives i form af bolusinjektioner før måltider.

Sekundær dosisjustering

Forbedret metabolisk kontrol kan øge insulinfølsomheden og dermed nedsætte insulinbehovet.

Dosisjustering kan også blive nødvendig, f.eks. hvis:

- patientens vægt ændres,

- patientens levevis ændres,
- andre omstændigheder opstår, som øger følsomheden over for hypoglykæmi eller hyperglykæmi (se pkt. 4.4).

Særlig population

Ældre (≥ 65 år)

Hos ældre kan en fremadskridende nedsættelse af nyrefunktionen føre til et stadigt nedsat insulinbehov.

Nedsat nyrefunktion

Hos patienter med nedsat nyrefunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat insulinmetabolisme.

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med alvorlig nedsat leverfunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat gluconeogenesekapacitet og nedsat insulinmetabolisme.

Administration

Insulin Human Winthrop Infusat må ikke bruges i peristaltiske pumper med silikoneslanger. Se brugsanvisningen for kontraindikationer for brug i insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Infusat kan infunderes subkutan. Det er udviklet til brug i Hoechst Infusor og H-Tron insulinpumper. Det kan også anvendes i andre insulinpumper, hvis disse er blevet testet og godkendt til anvendelse af dette insulin og denne type cylinderampuller (se brugsanvisning til pumpe). Kun tetrafluoretylen- eller polyetylenkatetre må anvendes. Insulin Human Winthrop Infusat må ikke anvendes i peristaltiske pumper med silikoneslanger.

Insulin skal altid infunderes under aseptiske forhold. Dette gøres bedst ved anvendelse af det særlige udstyr, som findes til insulinpumper (f.eks. katetre, kanyler).

Insulinabsorptionen og den deraf følgende blodglucosesænkende virkning af en dosis kan variere mellem de forskellige injektionsfelter (f.eks. på abdomen i forhold til låret). Indstiksstedet for et bestemt injektionsfelt skal skiftes regelmæssigt (normalt med 1-3 dages mellemrum).

For yderligere information om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Patienter, der er overfølsomme over for Insulin Human Winthrop Infusat, men hvor et bedre behandlingsalternativ ikke findes, må kun fortsætte behandlingen under særlig nøje kontrol og - om nødvendigt - i forbindelse med samtidig anti-allergisk behandling.

Inden omstilling til Insulin Human Winthrop Infusat anbefales det at foretage en intradermal hudtest på de patienter, der er allergiske over for animalsk insulin, da disse patienter kan udvikle immunologiske krydsreaktioner.

I tilfælde af hypoglykæmi skal insulinpumpen lukkes midlertidigt, som minimum indtil patienten er ved fuld bevidsthed.

I tilfælde af utilstrækkelig glucosekontrol eller ved tendens til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi skal følgende vurderes inden en eventuel dosisjustering: hvorvidt patienten har overholdt den ordinerede behandlingsforskrift, har fulgt forskrifterne for injektionssteder, har anvendt korrekt injektionsteknik, samt hvorvidt øvrige relevante faktorer er opfyldt.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Infusat

Omstilling af en patient til en ny type insulin eller til et nyt brand (fremstiller) skal ske under omhyggelig medicinsk supervision. Ændringer i styrke, brand (fremstiller), type (regular, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), oprindelse (animalsk, human, human insulin analog) og/eller fremstillingmetode kan medføre, at det kan være nødvendigt at ændre dosis.

Dosisjustering (f.eks. reduktion) kan være nødvendig umiddelbart efter præparatomstilling. I andre tilfælde kan behovet for dosisjustering udvikles gradvist i løbet af adskillige uger.

Efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin vil dosisreduktion især være påkrævet hos patienter, der:

- allerede tidligere var indstillet på et relativt lavt blodglucoseniveau,
- har tendens til hypoglykæmi,
- tidligere havde behov for høje insulindoser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer.

Omhyggelig metabolisk monitorering anbefales under præparatomstilling og i de efterfølgende uger. Hos patienter, som har behov for høje insulindoser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer, skal præparatomstilling under indlæggelse eller lignende overvejes.

Hypoglykæmi

Hypoglykæmi kan opstå, såfremt insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet.

Særlig forsigtighed bør udvises og intensiveret monitorering af blodglucose tilrådes til patienter, hvor hypoglykæmi kan være af særlig klinisk betydning, f.eks. hos patienter med betydende stenoser i koronararterierne eller i hjernens forsyningskar (risiko for kardielle eller cerebrale hypoglykæmikomplikationer). Det tilrådes også til patienter med proliferativ retinopati, især hvis denne ikke er laserbehandlet (risiko for forbigående amaurose efter hypoglykæmi).

Patienterne skal være opmærksomme på situationer, hvor advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være nedsatte. Advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være ændrede, mindre udtalte, eller ikke tilstede hos visse risikogrupper. Disse omfatter:

- patienter, hvor den glykæmiske kontrol er forbedret betydeligt,
- patienter, hvor hypoglykæmi udvikles gradvist,
- ældre patienter,
- patienter efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin,
- patienter, som lider af autonom neuropati,
- patienter med en lang diabetes-anamnese,
- patienter, som har en psykisk lidelse,
- patienter, som er i samtidig behandling med visse andre lægemidler (se pkt. 4.5).

Sådanne situationer kan føre til alvorlige tilfælde af hypoglykæmi (og eventuelt bevidsthedstab), uden at patienten forudgående har været bevidst om hypoglykæmien.

Såfremt der observeres normale eller ligefrem nedsatte værdier af glykosyleret hæmoglobin, skal risikoen for tilbagevendende, ikke-erkendte (især natlige) hypoglykæmiske anfald tages i betragtning.

For at mindske risikoen for hypoglykæmi er det vigtigt, at patienten overholder dosering og diæt, administrerer insulinet korrekt, og er opmærksom på symptomer på hypoglykæmi. Faktorer, der øger risikoen for hypoglykæmi, kræver nøje kontrol, og dosisjustering kan blive nødvendig. Disse omfatter:

- skift til andet injektionsfelt,
- forbedret insulinfølsomhed (f.eks. pga. fjernelse af stressfaktorer),
- uvant, øget eller længerevarende fysisk aktivitet,
- anden samtidig sygdom (f.eks. opkastning, diarré),
- utilstrækkelig fødeindtagelse,
- oversprungne måltider,
- alkoholindtagelse,

- visse ukompenserede endokrine lidelser (f.eks. hypothyroidisme, hypofyseforlap- eller binyrebarkinsufficiens),
- samtidig behandling med visse andre lægemidler.

Fejl i insulinpumpen

Hyperglykæmi, ketoacidose og koma kan udvikles i løbet af timer, hvis pumpekathetret tilstoppes helt. Hvis en patient bliver opmærksom på hurtigt stigende blodglucose, som ikke responderer på en bolusdosis, skal muligheden for kateterobstruktion undersøges.

Patienten skal altid have injektionsudstyr (injektionssprøjte eller pen) og insulin på sig til subkutan injektion i tilfælde af fejl i infusionspumpen. Yderligere oplysninger om sikkerhedsforanstaltninger ved brug af insulinpumper findes i brugsanvisningen.

Interkurrente sygdomme

Interkurrente sygdomme kræver en intensiveret metabolisk kontrol. Urintests for ketonstoffer er indiceret i mange tilfælde, og det er ofte nødvendigt at justere insulindosis. Insulinbehovet er ofte øget. Type 1-diabetikere skal fortsætte med at indtage i det mindste små mængder af kulhydrater regelmæssigt, også selv om de kun kan spise lidt eller ingen føde, kaster op etc., og de må aldrig udelade insulin helt.

Medicineringsfejl

Der er indrapporteret tilfælde af medicineringsfejl hvor andre formuleringer af Insulin Human Winthrop eller andre insuliner utilsigtet er blevet administreret. Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem human insulin og andre insuliner.

Kombinationsbehandling med Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Der er indrapporteret tilfælde af hjertesvigt ved anvendelse af pioglitazon i kombination med insulin, særligt hos patienter med risikofaktorer for udvikling af hjertesvigt. Dette skal tages i betragtning, hvis kombinationsbehandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop overvejes. Hvis kombinationen anvendes, skal patienterne observeres for tegn og symptomer på hjertesvigt, vægtstigning og ødem. Pioglitazon bør seponeres, hvis der sker en forværring i symptomer fra hjertet.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

En række stoffer har indflydelse på glucosemetabolismen og kan nødvendiggøre dosisjustering af human insulin.

Stoffer, som kan forstærke den blodglucosesænkende virkning, og som kan øge risikoen for hypoglykæmi, omfatter perorale antidiabetika, angiotensin converting enzyme (ACE)-hæmmere, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoamin oxidase (MAO)-hæmmere, pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer, som kan nedsætte den blodglucosesænkende virkning, omfatter kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogener og gestagener (f.eks. orale kontrceptiver), phentiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyreoideahormoner, proteasehæmmere samt atypisk antipsykotisk medicin (f.eks. olanzapin og clozapin).

Betablokkere, clonidin, lithiumsalte eller alkohol kan enten forstærke eller nedsætte insulins blodglucosesænkende virkning. Pentamidin kan føre til hypoglykæmi, som til tider kan efterfølges af hyperglykæmi.

Under behandling med sympatikolytiske lægemidler som f.eks. betablokkere, clonidin, guanethidin og reserpin kan symptomerne på adrenerg modregulation ligeledes være reduceret eller helt mangle.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ikke kliniske data om eksponering for human insulin under graviditet. Insulin passerer placentabarrieren, dog ikke i kliniske signifikante mængder. En begrænset mængde data for gravide kvinder (mindre end 300 graviditetsudfald rapporteret) behandlet med markedsført human insulin viser ingen sikkerhedsproblemer ved brug af human insulin under graviditet. Der bør udvises forsigtighed ved ordinerings til gravide.

Det er meget vigtigt for patienter med kendt eller gestationel diabetes at opretholde en god metabolisk kontrol under graviditeten. Insulinbehovet kan falde i første trimester og stiger normalt i andet og tredje trimester. Umiddelbart efter fødslen falder insulinbehovet hurtigt (øget risiko for hypoglykæmi). Omhyggelig glucosekontrol er vigtig.

Amning

Der forventes ingen påvirkning af børn, der bliver ammet. Insulin Human Winthrop Rapid kan anvendes under amning. Det kan være nødvendigt at justere insulindosis og diæt hos ammende kvinder.

Fertilitet

Der er ingen kliniske data eller data på dyr tilgængelige vedr. human insulins påvirkning af mænd eller kvinders fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Patientens koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat som følge af hypoglykæmi eller hyperglykæmi, eller f.eks. på grund af nedsat syn. Dette kan udgøre en risiko i situationer, hvor disse evner er af særlig betydning (f.eks. ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner).

Patienter skal rådes til at tage forholdsregler for at undgå hypoglykæmi i forbindelse med bilkørsel. Dette er af særlig betydning hos patienter med nedsat eller manglende evne til at mærke advarselssymptomer på hypoglykæmi, eller hos patienter, som har hyppige anfald af hypoglykæmi. I sådanne tilfælde bør det overvejes, om bilkørsel eller betjening af maskiner er tilrådeligt.

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

Hypoglykæmi, der normalt er den hyppigst bivirkning ved insulinbehandling, kan opstå, hvis insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet. I kliniske forsøg og under anvendelse efter markedsføring varierer hyppigheden mellem patientpopulation og doseringsregimer. Derfor kan der ikke angives nogen specifik frekvens.

Skema over bivirkninger

De relaterede bivirkninger, som er forekommet i kliniske forsøg, er opstillet nedenfor efter organsystem og faldende hyppighed: meget almindelig: ($\geq 1/10$); almindelig: ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); Usædvanlig: ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden: ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden: ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Indenfor hver gruppe af bivirkninger med samme frekvens er bivirkningerne opstillet efter faldende alvorlighed.

MedDRA system organklasser	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Immunsystemet		Chok	Type 1 allergiske reaktioner (hypotension, angioneurotisk ødem,

			bronkospasmer, generaliserede hudreaktioner; anti-insulin-antistoffer
Metabolisme og ernæring	Ødem		Hypoglykæmi; natriumretention
Øjne			Proliferativ retinopati, diabetisk retinopati, synsforstyrrelser
Hud og subkutane væv			Lipodystrofi
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Reaktioner på injektionsstedet.	Urticaria på injektionsstedet	Inflammation på injektionsstedet, smerte på injektionsstedet, kløe på injektionsstedet, erytem på injektionsstedet, hævelse på injektionsstedet

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Immunsystemet

Type 1 allergiske reaktioner over for insulin eller over for hjælpestofferne kan være livstruende.

Behandling med insulin kan føre til dannelse af anti-insulin-antistoffer. I sjældne tilfælde kræver forekomsten af sådanne anti-insulin-antistoffer justering af insulindosis for at korrigere for tendensen til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi.

Metabolisme og ernæring

Alvorlige hypoglykæmiske episoder, især tilbagevendende, kan føre til neurologiske skader. Lange eller alvorlige hypoglykæmiske episoder kan være livstruende.

Hos mange patienter ses tegn på adrenerg modregulation forud for tegn og symptomer på neuroglykopeni. Generelt gælder det, at jo større og hurtigere faldet i blodglucose er, des mere udtalt er modregulationstilstanden og dens symptomer.

Insulin kan forårsage natriumretention og ødem. Dette ses især, hvis en tidligere dårlig metabolisk kontrol forbedres ved intensiveret insulinbehandling.

Øjne

En udtalt ændring i den glykæmiske kontrol kan føre til midlertidige synsforstyrrelser, der skyldes forbigående ændring i linsens turgiditet og refraktionsindeks.

En forbedret glykæmisk kontrol over lang tid mindsker risikoen for progression af diabetisk retinopati. Intensivering af insulinbehandlingen med pludselig normalisering af den glykæmiske kontrol kan midlertidigt forværre en diabetisk retinopati.

Hud og subkutane væv

Lipodystrofi kan opstå på injektionsstedet og forsinke den lokale insulinabsorption. Stadig skift af injektionssted, inden for et givet injektionsfelt, kan mindske eller forhindre disse reaktioner.

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

De fleste mindre reaktioner over for insuliner på injektionsstedet forsvinder sædvanligvis i løbet af få dage til få uger.

4.9 Overdosering

Symptomer

Insulinoverdosering kan medføre svær og til tider langvarig og livstruende hypoglykæmi.

Behandling

Milde tilfælde af hypoglykæmi kan sædvanligvis behandles ved indtagelse af kulhydrater. Der skal muligvis foretages ændringer i dosering af lægemidlet, samt i kostplanerne og den fysiske aktivitet.

Sværere tilfælde med koma, kramper eller neurologisk svækkelse kan behandles med intramuskulær/subkutan glucagon eller koncentreret intravenøs glucoseopløsning. Selv efter en indledende bedring kan hypoglykæmien opstå igen. Det kan derfor være nødvendigt med vedvarende indtagelse af kulhydrater og overvågning.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Insuliner og analoger til injektion, hurtigtvirkende, ATC kode: A10AB01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- sænker blodglucose, fremmer anabolisme og hæmmer katabolisme,
- øger glucosetransporten ind i cellerne, fremmer glykogendannelsen i muskler og lever, og forbedrer udnyttelsen af pyruvat. Hæmmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øger lipogenesen i lever og fedtvæv, og hæmmer lipolysen,
- fremmer cellernes optagelse af aminosyrer og fremmer proteinsyntese,
- øger cellernes kaliumoptagelse

Farmakodynamiske karakteristika

Insulin Human Winthrop Infusat er et insulin med hurtigt indsættende og kortvarig virkning.

5.2 Farmakokinetisk virkning

Hos raske personer er insulins serum-halveringstid omkring 4 - 6 minutter. Halveringstiden er forlænget hos patienter med svær nyreinsufficiens. Det skal imidlertid bemærkes, at insulins farmakokinetik ikke afspejler dets metaboliske virkning.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Akut toksicitet er undersøgt på rotter efter subkutan administration. Der fandtes ingen tegn på toksiske virkninger. Lokale toleranceforsøg efter subkutan og intramuskulær administration på kaniner viste ingen bemærkelsesværdige fund. Farmakodynamiske undersøgelser efter subkutan administration på kaniner og hunde viste de forventede hypoglykæmiske reaktioner.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Phenol,
zinkklorid,
trometamol,
poloxamer 171,
glycerol,
saltsyre (til pH-justering),
vand til injektionsvæsker.

6.2 Uforlideligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Infusat må ikke blandes med opløsninger indeholdende reducerende stoffer som eksempelvis thiolere og sulfitter.

Blanding af insuliner

Insulin Human Winthrop Infusat må ikke blandes med andre insuliner eller insulin analoger.

Det skal omhyggeligt sikres, at alkohol og andre desinficerende midler ikke kommer i forbindelse med insulinopløsningen.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

Insulin, der er påfyldt pumpens reservoir, kan anvendes i op til 2 uger.

Opbevaringstid efter første anbrud af hætteglasset

Produktet kan anvendes i op til 4 uger ikke over 25°C, væk fra direkte varme eller direkte lys.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Det anbefales, at datoen for første brug noteres på hætteglassets etiket.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Uanbrudte hætteglas

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C).

Må ikke nedfryses.

Insulin Human Winthrop Infusat må ikke komme i direkte berøring med frostboks eller fryseelementer. Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anbrudte hætteglas

For opbevaringsforhold efter anbrud af produktet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

10 ml opløsning i hætteglas (type 1 farveløst glas) med ombøjet hætte (aluminium), en prop (chlorbutylgummi (type 1)) og aftageligt låg (polypropylen).

Findes i pakninger med 3 hætteglas.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Insulin Human Winthrop Infusat må kun anvendes, såfremt opløsningen er klar, farveløs, uden synlige faste partikler og har et vandlignende udseende.

Ved anvendelse i infusionspumpe fyldes Insulin Human Winthrop Infusat i pumpens sterile reservoir. Reservoiret må kun anvendes én gang.

Det fyldte reservoir skal før anvendelse opbevares ved stuetemperatur i 1 - 2 timer. Luftbobler skal så vidt muligt fjernes før infusionen påbegyndes (se i brugsanvisningen til pumpen).

Såfremt infusionspumpen får funktionsfejl, kan opløsningen trækkes op fra cylinderampullen i en injektionssprøjte (beregnet til insulin med 100 IE/ml) og indgives med denne.

Insulin Human Winthrop Infusat må ikke bruges i peristaltiske pumper med silikoneslanger. Se brugsanvisningen for kontraindikationer for brug i insulinpumper.

Opmærksomheden henledes på, at neutral, opløselig insulin udfælder ved pH omkring 4,5 - 6,5.

Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem human insulin og andre insuliner (se pkt. 4.4).

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/06/368/056

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første tilladelse: 17. januar 2007

Dato for seneste fornyelse: 17. januar 2012

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om Insulin Human Winthrop Rapid findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Infusat 100 IE/ml injektionsvæske, opløsning, i cylinderampul

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder 100 IE human insulin (svarende til 3,5 mg).

Hver cylinderampul indeholder 3,15 ml injektionsvæske, opløsning svarende til 315 IE insulin. En IE (International Enhed) svarer til 0,035 mg vandfri human insulin.

Insulin Human Winthrop Infusat er en neutral insulinopløsning (regular insulin).

Human insulin fremstilles med rekombinant DNA-teknologi i *Escherichia coli*.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning i cylinderampul.

Klar, farveløs opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Insulinkrævende diabetes mellitus.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Insulin Human Winthrop Infusat er specielt udviklet til brug i eksterne bærbare insulinpumper. Det er specielt stabiliseret for at formindske effekttabet, der skyldes de mekaniske og termiske stressvilkår i sådanne pumper. Insulin Human Winthrop Infusat er derfor også velegnet til kontinuerlig insulininfusion med andre konventionelle injektion infusionspumper.

Det ønskede blodglucoseniveau og insulin-doseringen fastlægges individuelt og skal tilpasses patientens kostvaner, fysiske aktivitet og levevis.

Døgndosis og tidspunkt for administration

I eksternt bærbare insulinpumper infunderes en del af døgndosis kontinuerligt ("basalrate"), mens den resterende del administreres som bolusinjektioner før måltider. Detaljeret information om infusionspumpen, dens funktioner og de nødvendige sikkerhedsforanstaltninger findes i brugsanvisningen.

Der er ingen faste regler for insulindosering. Det gennemsnitlige insulinbehov udgør dog ofte 0,5 - 1,0 IE pr. kg legemsvægt pr. døgn. Det basale metaboliske behov udgør 40 - 60% af det totale døgndosis. Derfor administreres omkring 40 - 60% af døgndosis som "basalrate", mens den resterende del indgives i form af bolusinjektioner før måltider.

Sekundær dosisjustering

Forbedret metabolisk kontrol kan øge insulinfølsomheden og dermed nedsætte insulinbehovet.

Dosisjustering kan også blive nødvendig, f.eks. hvis:

- patientens vægt ændres,

- patientens levevis ændres,
- andre omstændigheder opstår, som øger følsomheden over for hypoglykæmi eller hyperglykæmi (se pkt. 4.4).

Særlig population

Ældre (≥65 år)

Hos ældre kan en fremadskridende nedsættelse af nyrefunktionen føre til et stadigt nedsat insulinbehov.

Nedsat nyrefunktion

Hos patienter med nedsat nyrefunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat insulinmetabolisme.

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med alvorlig nedsat leverfunktion kan insulinbehovet være nedsat pga. nedsat gluconeogenesekapacitet og nedsat insulinmetabolisme.

Administration

Insulin Human Winthrop Infusat må ikke bruges i peristaltiske pumper med silikoneslanger. Se brugsanvisningen for kontraindikationer for brug i insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Infusat i cylinderampuller kan infunderes subkutan. Det er udviklet til brug i Hoechst Infusor og H-Tron insulinpumper. Det kan også anvendes i andre insulinpumper, hvis disse er blevet testet og godkendt til anvendelse af dette insulin og denne type cylinderampuller (se brugsanvisning til pumpe). Kun tetrafluoretylen- eller polyetylenkatetre må anvendes.

Insulin skal altid infunderes under aseptiske forhold. Dette gøres bedst ved anvendelse af det særlige udstyr, som findes til insulinpumper (f.eks. katetre, kanyler).

Insulinabsorptionen og den deraf følgende blodglucosesænkende virkning af en dosis kan variere mellem de forskellige injektionsfelter (f.eks. på abdomen i forhold til låret). Indstiksstedet for et bestemt injektionsfelt skal skiftes regelmæssigt (normalt med 1-3 dages mellemrum).

For yderligere information om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Patienter, der er overfølsomme over for Insulin Human Winthrop Infusat, men hvor et bedre behandlingsalternativ ikke findes, må kun fortsætte behandlingen under særlig nøje kontrol og - om nødvendigt - i forbindelse med samtidig anti-allergisk behandling.

Inden omstilling til Insulin Human Winthrop Infusat anbefales det at foretage en intradermal hudtest på de patienter, der er allergiske over for animalsk insulin, da disse patienter kan udvikle immunologiske krydsreaktioner.

I tilfælde af hypoglykæmi skal insulinpumpen lukkes midlertidigt, i det mindste indtil patienten på ny er ved fuld bevidsthed.

I tilfælde af utilstrækkelig glucosekontrol eller ved tendens til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi skal følgende vurderes inden en eventuel dosisjustering: hvorvidt patienten har overholdt den ordinerede behandlingsforskrift, har fulgt forskrifterne for injektionssteder, har anvendt korrekt injektionsteknik, samt hvorvidt øvrige relevante faktorer er opfyldt.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Infusat

Omstilling af en patient til en ny type insulin eller til et nyt brand (fremstiller) skal ske under omhyggelig medicinsk supervision. Ændringer i styrke, brand (fremstiller), type (regular, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), oprindelse (animalsk, human, human insulin analog) og/eller fremstillingmetode kan medføre, at det kan være nødvendigt at ændre dosis.

Dosisjustering (f.eks. reduktion) kan være nødvendig umiddelbart efter præparatomstilling. I andre tilfælde kan behovet for dosisjustering udvikles gradvist i løbet af adskillige uger.

Efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin vil dosisreduktion især være påkrævet hos patienter, der:

- allerede tidligere var indstillet på et relativt lavt blodglucoseniveau,
- har tendens til hypoglykæmi,
- tidligere havde behov for høje insulindoser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer.

Omhyggelig metabolisk monitorering anbefales under præparatomstilling og i de efterfølgende uger. Hos patienter, som har behov for høje insulindoser pga. tilstedeværelse af insulinantistoffer, skal præparatomstilling under indlæggelse eller lignende overvejes.

Hypoglykæmi

Hypoglykæmi kan opstå, såfremt insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet.

Særlig forsigtighed bør udvises og intensiveret monitorering af blodglucose tilrådes til patienter, hvor hypoglykæmi kan være af særlig klinisk betydning, f.eks. hos patienter med betydende stenoser i koronararterierne eller i hjernens forsyningskar (risiko for kardielle eller cerebrale hypoglykæmikomplikationer). Det tilrådes også til patienter med proliferativ retinopati, især hvis denne ikke er laserbehandlet (risiko for forbigående amaurose efter hypoglykæmi).

Patienterne skal være opmærksomme på situationer, hvor advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være nedsatte. Advarselssymptomerne på hypoglykæmi kan være ændrede, mindre udtalte, eller ikke tilstede hos visse risikogrupper. Disse omfatter:

- patienter, hvor den glykæmiske kontrol er forbedret betydeligt,
- patienter, hvor hypoglykæmi udvikles gradvist,
- ældre patienter,
- patienter efter omstilling fra animalsk insulin til human insulin,
- patienter, som lider af autonom neuropati,
- patienter med en lang diabetes-anamnese,
- patienter, som har en psykisk lidelse,
- patienter, som er i samtidig behandling med visse andre lægemidler (se pkt. 4.5).

Sådanne situationer kan føre til alvorlige tilfælde af hypoglykæmi (og eventuelt bevidsthedstab), uden at patienten forudgående har erkendt hypoglykæmien.

Såfremt der observeres normale eller ligefrem nedsatte værdier af glykosyleret hæmoglobin, skal risikoen for tilbagevendende, ikke-erkendte (især natlige) hypoglykæmiske anfald tages i betragtning.

For at mindske risikoen for hypoglykæmi er det vigtigt, at patienten overholder dosering og diæt, administrerer insulinet korrekt, og er opmærksom på symptomer på hypoglykæmi. Faktorer, der øger risikoen for hypoglykæmi, kræver nøje kontrol, og dosisjustering kan blive nødvendig. Disse omfatter:

- skift til andet injektionsfelt,
- forbedret insulinfølsomhed (f.eks. pga. fjernelse af stressfaktorer),
- uvant, øget eller længerevarende fysisk aktivitet,
- anden samtidig sygdom (f.eks. opkastning, diarré),
- utilstrækkelig fødeindtagelse,
- oversprungne måltider,
- alkoholindtagelse,

- visse ukompenserede endokrine lidelser (f.eks. hypothyroidisme, hypofyseforlap- eller binyrebarkinsufficiens),
- samtidig behandling med visse andre lægemidler.

Fejl i insulinpumpen

Hyperglykæmi, ketoacidose og koma kan udvikles i løbet af timer, hvis pumpekathetret tilstoppes helt. Hvis en patient bliver opmærksom på hurtigt stigende blodglucose, som ikke responderer på en bolusdosis, skal muligheden for kateterobstruktion undersøges.

Patienten skal altid have injektionsudstyr (injektionssprøjte eller pen) og insulin på sig til subkutan injektion i tilfælde af fejl i infusionspumpen. Yderligere oplysninger om sikkerhedsforanstaltninger ved brug af insulinpumper findes i brugsanvisningen.

Interkurrente sygdomme

Interkurrente sygdomme kræver en intensiveret metabolisk kontrol. Urintests for ketonstoffer er indiceret i mange tilfælde, og det er ofte nødvendigt at justere insulindosis. Insulinbehovet er ofte øget. Type 1-diabetikere skal fortsætte med at indtage i det mindste små mængder af kulhydrater regelmæssigt, også selv om de kun kan spise lidt eller ingen føde, kaster op etc., og de må aldrig udelade insulin helt.

Medicineringsfejl

Der er indrapporteret tilfælde af medicineringsfejl hvor andre formuleringer af Insulin Human Winthrop eller andre insuliner utilsigtet er blevet administreret. Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem human insulin og andre insuliner.

Kombinationsbehandling med Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Der er indrapporteret tilfælde af hjertesvigt ved anvendelse af pioglitazon i kombination med insulin, særligt hos patienter med risikofaktorer for udvikling af hjertesvigt. Dette skal tages i betragtning, hvis kombinationsbehandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop overvejes. Hvis kombinationen anvendes, skal patienterne observeres for tegn og symptomer på hjertesvigt, vægtstigning og ødem. Pioglitazon bør seponeres, hvis der sker en forværring i symptomer fra hjertet.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

En række stoffer har indflydelse på glucosemetabolismen og kan nødvendiggøre dosisjustering af human insulin.

Stoffer, som kan forstærke den blodglucosesænkende virkning, og som kan øge risikoen for hypoglykæmi, omfatter perorale antidiabetika, angiotensin converting enzyme (ACE)-hæmmere, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoamin oxidase (MAO)-hæmmere, pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer, som kan nedsætte den blodglucosesænkende virkning, omfatter kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogen og gestagener (f.eks. orale kontrceptiver), phentiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyreoideahormoner, proteasehæmmere samt atypisk antipsykotisk medicin (f.eks. olanzapin og clozapin).

Betablokkere, clonidin, lithiumsalte eller alkohol kan enten forstærke eller nedsætte insulins blodglucosesænkende virkning. Pentamidin kan føre til hypoglykæmi, som til tider kan efterfølges af hyperglykæmi.

Under behandling med sympatikolytiske lægemidler som f.eks. betablokkere, clonidin, guanethidin og reserpin kan symptomerne på adrenerg modregulation ligeledes være reduceret eller helt mangle.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ikke kliniske data om eksponering for human insulin under graviditet. Insulin passerer placentabarrieren, dog ikke i kliniske signifikante mængder. En begrænset mængde data for gravide kvinder (mindre end 300 graviditetsudfald rapporteret) behandlet med markedsført human insulin viser ingen sikkerhedsproblemer ved brug af human insulin under graviditet. Der bør udvises forsigtighed ved ordinerings til gravide.

Det er meget vigtigt for patienter med kendt eller gestationel diabetes at opretholde en god metabolisk kontrol under graviditeten. Insulinbehovet kan falde i første trimester og stiger normalt i andet og tredje trimester. Umiddelbart efter fødslen falder insulinbehovet hurtigt (øget risiko for hypoglykæmi). Omhyggelig glucosekontrol er vigtig.

Amning

Der forventes ingen påvirkning af børn, der bliver ammet. Insulin Human Winthrop Rapid kan anvendes under amning. Det kan være nødvendigt at justere insulindosis og diæt hos ammende kvinder.

Fertilitet

Der er ingen kliniske data eller data på dyr tilgængelige vedr. human insulins påvirkning af mænd eller kvinders fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Patientens koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat som følge af hypoglykæmi eller hyperglykæmi, eller f.eks. på grund af nedsat syn. Dette kan udgøre en risiko i situationer, hvor disse evner er af særlig betydning (f.eks. ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner).

Patienter skal rådes til at tage forholdsregler for at undgå hypoglykæmi i forbindelse med bilkørsel. Dette er af særlig betydning hos patienter med nedsat eller manglende evne til at mærke advarselssymptomer på hypoglykæmi, eller hos patienter, som har hyppige anfald af hypoglykæmi. I sådanne tilfælde bør det overvejes, om bilkørsel eller betjening af maskiner er tilrådeligt.

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

Hypoglykæmi, der normalt er den hyppigst bivirkning ved insulinbehandling, kan opstå, hvis insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet. I kliniske forsøg og under anvendelse efter markedsføring varierer hyppigheden mellem patientpopulation og doseringsregimer. Derfor kan der ikke angives nogen specifik frekvens.

Skema over bivirkninger

De relaterede bivirkninger, som er forekommet i kliniske forsøg, er opstillet nedenfor efter organsystem og faldende hyppighed: meget almindelig: ($\geq 1/10$); almindelig: ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); Usædvanlig: ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden: ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden: ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Indenfor hver gruppe af bivirkninger med samme frekvens er bivirkningerne opstillet efter faldende alvorlighed.

MedDRA system organklasser	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Immunsystemet		Chok	Type 1 allergiske reaktioner (hypotension, angioneurotisk ødem,

			bronkospasmer, generaliserede hudreaktioner; anti-insulin-antistoffer
Metabolisme og ernæring	Ødem		Hypoglykæmi; natriumretention
Øjne			Proliferativ retinopati, diabetisk retinopati, synsforstyrrelser
Hud og subkutane væv			Lipodystrofi
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Reaktioner på injektionsstedet.	Urticaria på injektionsstedet	Inflammation på injektionsstedet, smerte på injektionsstedet, kløe på injektionsstedet, erytem på injektionsstedet, hævelse på injektionsstedet

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Immunsystemet

Type 1 allergiske reaktioner over for insulin eller over for hjælpestofferne kan være livstruende.

Behandling med insulin kan føre til dannelse af anti-insulin-antistoffer. I sjældne tilfælde kræver forekomsten af sådanne anti-insulin-antistoffer justering af insulindosis for at korrigere for tendensen til udvikling af hyper- eller hypoglykæmi.

Metabolisme og ernæring

Alvorlige hypoglykæmiske episoder, især tilbagevendende, kan føre til neurologiske skader. Lange eller alvorlige hypoglykæmiske episoder kan være livstruende.

Hos mange patienter ses tegn på adrenerg modregulation forud for tegn og symptomer på neuroglykopeni. Generelt gælder det, at jo større og hurtigere faldet i blodglucose er, des mere udtalt er modregulationstilstanden og dens symptomer.

Insulin kan forårsage natriumretention og ødem. Dette ses især, hvis en tidligere dårlig metabolisk kontrol forbedres ved intensiveret insulinbehandling.

Øjne

En udtalt ændring i den glykæmiske kontrol kan føre til midlertidige synsforstyrrelser, der skyldes forbigående ændring i linsens turgiditet og refraktionsindeks.

En forbedret glykæmisk kontrol over lang tid mindsker risikoen for progression af diabetisk retinopati. Intensivering af insulinbehandlingen med pludselig normalisering af den glykæmiske kontrol kan midlertidigt forværre en diabetisk retinopati.

Hud og subkutane væv

Lipodystrofi kan opstå på injektionsstedet og forsinke den lokale insulinabsorption. Stadig skift af injektionssted, inden for et givet injektionsfelt, kan mindske eller forhindre disse reaktioner.

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

De fleste mindre reaktioner over for insuliner på injektionsstedet forsvinder sædvanligvis i løbet af få dage til få uger.

4.9 Overdosering

Symptomer

Insulinoverdosering kan medføre svær og til tider langvarig og livstruende hypoglykæmi.

Behandling

Milde tilfælde af hypoglykæmi kan sædvanligvis behandles ved indtagelse af kulhydrater. Der skal muligvis foretages ændringer i dosering af lægemidlet, samt i kostplanerne og den fysiske aktivitet.

Sværere tilfælde med koma, kramper eller neurologisk svækkelse kan behandles med intramuskulær/subkutan glucagon eller koncentreret intravenøs glucoseopløsning. Selv efter en indledende bedring kan hypoglykæmien opstå igen. Det kan derfor være nødvendigt med vedvarende indtagelse af kulhydrater og overvågning.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Insuliner og analoger til injektion, hurtigtvirkende, ATC kode: A10AB01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- sænker blodglucose, fremmer anabolisme og hæmmer katabolisme,
- øger glucosetransporten ind i cellerne, fremmer glykogen dannelsen i muskler og lever, og forbedrer udnyttelsen af pyruvat. Hæmmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øger lipogenesen i lever og fedtvæv, og hæmmer lipolysen,
- fremmer cellernes optagelse af aminosyrer og fremmer proteinsyntese,
- øger cellernes kaliumoptagelse.

Farmakodynamiske karakteristika

Insulin Human Winthrop Infusat er et insulin med hurtigt indsættende og kortvarig virkning.

5.2 Farmakokinetisk virkning

Hos raske personer er insulins serum-halveringstid omkring 4 - 6 minutter. Halveringstiden er forlænget hos patienter med svær nyreinsufficiens. Det skal imidlertid bemærkes, at insulins farmakokinetik ikke afspejler dets metaboliske virkning.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Akut toksicitet er undersøgt på rotter efter subkutan administration. Der fandtes ingen tegn på toksiske virkninger. Lokale tolerancetest efter subkutan og intramuskulær administration på kaniner viste ingen bemærkelsesværdige fund. Farmakodynamiske undersøgelser efter subkutan administration på kaniner og hunde viste de forventede hypoglykæmiske reaktioner.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Phenol,
zinkklorid,
trometamol,
poloxamer 171,
glycerol,
saltsyre (til pH-justering),
vand til injektionsvæsker.

6.2 Uforlideligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Infusat må ikke blandes med opløsninger indeholdende reducerende stoffer som eksempelvis thiolere og sulfitter.

Blanding af insuliner

Insulin Human Winthrop Infusat må ikke blandes med andre insuliner eller insulin analoger.

Det skal omhyggeligt sikres, at alkohol og andre desinficerende midler ikke kommer i forbindelse med insulinopløsningen.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

Opbevaringstid efter første anvendelse af cylinderampullen

Cylinderampuller i brug (i pumpen) kan anvendes i op til 2 uger.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Uanbrudte cylinderampuller

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C).

Må ikke nedfryses.

Insulin Human Winthrop Infusat må ikke komme i direkte berøring med frostboks eller fryseelementer.

Opbevar cylinderampullen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Cylinderampuller i brug

For opbevaringsforhold efter anbrud af produktet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelse

3,15 ml opløsning i cylinderampul (type 1 farveløst glas) med et stempel (fluoropolymerovertrukket gummi (type 1, blanding af chlorbutyl- og naturgummi)), ombøjet låg (aluminium), en prop med hul (bromobutyl gummi (type 1)), Luer beskyttelseshætte (farveløs polyethylen) og Luerlåg (farveløs polyethylen).

Findes i pakninger med 5 cylinderampuller.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Insulin Human Winthrop Infusat må kun anvendes, såfremt opløsningen er klar, farveløs, uden synlige partikler og har et vandlignende udseende.

Insulin Human Winthrop Infusat skal opbevares ved stuetemperatur i 1 - 2 timer før indsætning i infusionssystemet. Luftbobler skal så vidt muligt fjernes før infusionen påbegyndes (se i brugsanvisningen til pumpen).

Såfremt infusionspumpen får funktionsfejl, kan opløsningen trækkes op fra cylinderampullen i en injektionssprøjte (beregnet til insulin med 100 IE/ml) og indgives med denne.

Insulin Human Winthrop Infusat må ikke bruges i peristaltiske pumper med silikoneslanger. Se brugsanvisningen for kontraindikationer for brug i insulinpumper.

Opmærksomheden henledes på, at neutral, opløselig insulin udfælder ved pH omkring 4,5 - 6,5.

Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem human insulin og andre insuliner (se pkt. 4.4).

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/06/368/057

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første tilladelse: 17. januar 2007
Dato for seneste fornyelse: 17. januar 2012

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om Insulin Human Winthrop Rapid findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) AF DE BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER FOR ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(ER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst
Brüningstraße 50
D-65926 Frankfurt/ Main
Tyskland

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst
Brüningstraße 50
D-65926 Frankfurt/ Main
Tyskland

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

- **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER PÅLAGT INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN VEDRØRENDE UDLEVERING OG BRUG**

Lægemidlet må kun udleveres efter recept.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende PSUR'er for dette lægemiddel i overensstemmelse med kravene på listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF og offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

Hvis tidsfristen for en PSUR og for opdatering af en RMP er sammenfaldende, kan de fremsendes samtidig.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGGSSEDDEL

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

A. ETIKETTERING

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDER KARTON / TIL 100 IE/ml: 5 ml og 10 ml HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Insulin Human Winthrop Rapid 100 IE/ml injektionsvæske, opløsning, i hætteglas

Human insulin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml indeholder 100 IE (3,5 mg) human insulin.

Insulin med hurtigt indsættende og kortvarig virkning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: metacresol, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid, saltsyre (til pH-justering), vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning i hætteglas.

1 hætteglas af 5 ml

5 hætteglas af 5 ml

1 hætteglas af 10 ml

5 hætteglas af 10 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan eller intravenøs anvendelse.

Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Kun klare og farveløse opløsninger må anvendes.

8. UDLØBSDATO

EXP

Når hætteglasset er taget i brug kan det anvendes i op til 4 uger. Må ikke opbevares over 25°C og skal beskyttes mod direkte varme og lys.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Uanbrudte hætteglas:

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses. Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/06/368/011 (1 hætteglas af 5 ml)
EU/1/06/368/012 (5 hætteglas af 5 ml)
EU/1/06/368/169 (1 hætteglas af 10 ml)
EU/1/06/368/170 (5 hætteglas af 10 ml)

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Insulin Human Winthrop Rapid

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET PÅ HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVej(E)

Insulin Human Winthrop Rapid 100 IE/ml injektionsvæske, opløsning

Human insulin

Subkutan eller intravenøs anvendelse.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

5 ml

10 ml

6. ANDET

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDER KARTON / TIL 40 IE/ml: 10 ml HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Insulin Human Winthrop Rapid 40 IE/ml injektionsvæske, opløsning

Human insulin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml indeholder 40 IE (1,4 mg) human insulin.

Insulin med hurtigt indsættende og kortvarig virkning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: metacresol, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid, saltsyre (til pH-justering), vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning i hætteglas

1 hætteglas af 10 ml

5 hætteglas af 10 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan eller intravenøs anvendelse.

Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Kun klare og farveløse opløsninger må anvendes.

8. UDLØBSDATO

EXP

Når hætteglasset er taget i brug kan det anvendes i op til 4 uger. Må ikke opbevares over 25°C og skal beskyttes mod direkte varme og lys.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Uanbrudte hætteglas:

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses. Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

D-65926 Frankfurt am Main, Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/06/368/001 (1 hætteglas af 10 ml)

EU/1/06/368/002 (5 hætteglas af 10 ml)

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Insulin Human Winthrop Rapid

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET PÅ HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVej(E)

Insulin Human Winthrop Rapid 40 IE/ml injektionsvæske, opløsning

Human insulin

Subkutan eller intravenøs anvendelse.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

10 ml

6. ANDET

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDER KARTON/3ML CYLINDERAMPULLER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Insulin Human Winthrop Rapid 100 IE/ml injektionsvæske, opløsning, i cylinderampul

Human insulin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml indeholder 100 IE (3,5 mg) human insulin

Insulin med hurtigt indsættende og kortvarig virkning

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: metacresol, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid, saltsyre (til pH justering), vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning i en cylinderampul

3 cylinderampuller af 3 ml

4 cylinderampuller af 3 ml

5 cylinderampuller af 3 ml

6 cylinderampuller af 3 ml

9 cylinderampuller af 3 ml

10 cylinderampuller af 3 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan eller intravenøs anvendelse.

Insulin Human Winthrop Rapid cylinderampuller må kun anvendes med pennene OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorSTAR.

Ikke alle pæne er nødvendigvis markedsført i alle lande.

Læs indlægssedlen inden brug

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Kun klare og farveløse opløsninger må anvendes.

Hvis insulinpennen er skadet eller ikke virker ordentligt (pga.. mekaniske fejl) må den kasseres, og en ny insulinpen tages i brug.

8. UDLØBSDATO

EXP

Når cylinderampullen er taget i brug kan den anvendes i op til 4 uger. Må ikke opbevares over 25°C og skal beskyttes mod direkte varme og lys. Når den er taget i brug (i pennen), må den ikke opbevares i køleskab.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Uanbrudte cylinderampuller

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevar cylinderampullen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/088 (3 cylinderampuller af 3 ml)
EU/1/06/368/013 (4 cylinderampuller af 3 ml)
EU/1/06/368/014 (5 cylinderampuller af 3 ml)
EU/1/06/368/093 (6 cylinderampuller af 3 ml)
EU/1/06/368/098 (9 cylinderampuller af 3 ml)
EU/1/06/368/015 (10 cylinderampuller af 3 ml)

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Insulin Human Winthrop Rapid

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER PÅBLISTERKORT ELLER STRIP

TEKST, SOM SKAL ANFØRES PÅ ALUMINIUMSFOLIEN, DER FORSEGLER DEN GENNEMSIGTIGE PLASTIKBEHOLDER MED CYLINDERAMPULLEN

1. LÆGEMIDLETS NAVN

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

3. UDLØBSDATO

4. BATCHNUMMER

5. ANDET

Efter isætning af ny cylinderampul:

Kontrollér, at din insulinpen fungerer rigtigt, før den første injektion foretages.

Se i insulinpennens brugsanvisning for yderligere oplysninger.

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET PÅ CYLINDERAMPUL

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVej(E)

Insulin Human Winthrop Rapid 100 IE/ml injektionsvæske, opløsning

Human insulin

Subkutan eller intravenøs anvendelse.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Brug bestemte penne: Se indlægssedlen.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

3 ml

6. ANDET

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDERKARTON/ 3ML FYLDT PEN SOLOSTAR****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar 100 IE/ml injektionsvæske, opløsning i en fyldt pen

Human insulin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml indeholder 100 IE (3,5 mg) human insulin.

Insulin med hurtigt indsættende og kortvarig virkning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: metacresol, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid, saltsyre (til pH-justering), vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning i en fyldt pen.

3 penne af 3 ml

4 penne af 3 ml

5 penne af 3 ml

6 penne af 3 ml

9 penne af 3 ml

10 penne af 3 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse.

Læs indlægsedlen inden brug.

Åbn her

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Kun klare og farveløse opløsninger må anvendes.

Brug kun injektionsnåle, der er godkendt til brug med SoloStar.

8. UDLØBSDATO

EXP

Når pennen er taget i brug kan den anvendes i op til 4 uger. Må ikke opbevares over 25°C og skal beskyttes mod direkte varme og lys. Når pennen er taget i brug, må den ikke opbevares i køleskab.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Ubrugte penne:

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevar pennen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/06/368/113 (3 penne af 3 ml)
EU/1/06/368/114 (4 penne af 3 ml)
EU/1/06/368/115 (5 penne af 3 ml)
EU/1/06/368/116 (6 penne af 3 ml)
EU/1/06/368/117 (9 penne af 3 ml)
EU/1/06/368/118 (10 penne af 3 ml)

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

PEN-ETIKET SOLOSTAR

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVej(E)

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar 100 IE/ml injektionsvæske, opløsning

Human insulin

Subkutan anvendelse.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

3 ml

6. ANDET

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDER KARTON / TIL 100 IE/ml: 5 ml og 10 ml HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Insulin Human Winthrop Basal 100 IE/ml injektionsvæske, suspension, i hætteglas

Human insulin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml indeholder 100 IE (3,5 mg) human insulin.

Insulin med gradvist indsættende og langvarig virkning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: protaminsulphat, metacresol, phenol, zinkklorid, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid, saltsyre (til pH-justering), vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension i hætteglas

1 hætteglas af 5 ml

5 hætteglas af 5 ml

1 hætteglas af 10 ml

5 hætteglas af 10 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse.

Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Blandes omhyggeligt.

8. UDLØBSDATO

EXP

Når hætteglasset er taget i brug kan det anvendes i op til 4 uger. Må ikke opbevares over 25°C og skal beskyttes mod direkte varme og lys.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Uanbrudte hætteglas:

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses. Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/020 (1 hætteglas af 5 ml)
EU/1/06/368/021 (5 hætteglas af 5 ml)
EU/1/06/368/171 (1 hætteglas af 10 ml)
EU/1/06/368/172 (5 hætteglas af 10 ml)

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Insulin Human Winthrop Basal 100

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET PÅ HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVej(E)

Insulin Human Winthrop Basal 100 IE/ml injektionsvæske, suspension, i hætteglas

Human insulin

Subkutan anvendelse.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

5 ml

10 ml

6. ANDET

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON / TIL 40 IE/ml: 10 ml HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Insulin Human Winthrop Basal 40 IE/ml injektionsvæske, suspension, i hætteglas

Human insulin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml indeholder 40 IE (1,4 mg) human insulin.

Insulin med gradvist indsættende og langvarig virkning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: protaminsulphat, metacresol, phenol, zinkklorid, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid, saltsyre (til pH-justering), vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension i hætteglas

1 hætteglas af 10 ml

5 hætteglas af 10 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse.

Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Blandes omhyggeligt.

8. UDLØBSDATO

EXP

Når hætteglasset er taget i brug kan det anvendes i op til 4 uger. Må ikke opbevares over 25°C og skal beskyttes mod direkte varme og lys.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Uanbrudte hætteglas:

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

D-65926 Frankfurt am Main, Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/003 (1 hætteglas af 10 ml)

EU/1/06/368/004 (5 hætteglas af 10 ml)

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receiptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Insulin Human Winthrop Basal 40

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET PÅ HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVej(E)

Insulin Human Winthrop Basal 40 IE/ml injektionsvæske, suspension

Human insulin

Subkutan anvendelse.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

10 ml

6. ANDET

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDER KARTON/3 ML CYLINDERAMPULLER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Insulin Human Winthrop Basal 100 IE/ml injektionsvæske, suspension, i cylinderampul

Human insulin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml indeholder 100 IE (3,5 mg) human insulin.

Insulin med gradvist indsættende og langvarig virkning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: protaminsulphat, metacresol, phenol, zinkklorid, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid, saltsyre (til pH-justering), vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension i cylinderampul

3 cylinderampuller af 3 ml

4 cylinderampuller af 3 ml

5 cylinderampuller af 3 ml

6 cylinderampuller af 3 ml

9 cylinderampuller af 3 ml

10 cylinderampuller af 3 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse.

Insulin Human Winthrop Basal cylinderampuller må kun anvendes med pennene OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorSTAR.

Ikke alle penne er nødvendigvis markedsført i alle lande.

Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Blandes omhyggeligt. Hvis insulinpennen er skadet eller ikke virker ordentligt (pga. mekaniske fejl) skal den kasseres, og en ny insulinpen tages i brug.

8. UDLØBSDATO

EXP

Når cylinderampullen er taget i brug kan den anvendes i op til 4 uger. Må ikke opbevares over 25°C og skal beskyttes mod direkte varme og lys. Når den er taget i brug (i pennen), må den ikke opbevares i køleskab.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Uanbrudte cylinderampuller:

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses. Opbevar cylinderampullen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/06/368/089 (3 cylinderampuller af 3 ml)
EU/1/06/368/022 (4 cylinderampuller af 3 ml)
EU/1/06/368/023 (5 cylinderampuller af 3 ml)
EU/1/06/368/094 (6 cylinderampuller af 3 ml)
EU/1/06/368/099 (9 cylinderampuller af 3 ml)
EU/1/06/368/024 (10 cylinderampuller af 3 ml)

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Insulin Human Winthrop Basal

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, PÅ BLISTER ELLER STRIP

TEKST, SOM SKAL ANFØRES PÅ ALUMINIUMSFOLIEN, DER FORSEGLER DEN GENNEMSIGTIGE PLASTIKBEHOLDER MED CYLINDERAMPULLEN

1. LÆGEMIDLETS NAVN

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

3. UDLØBSDATO

4. BATCHNUMMER

5. ANDET

Efter isætning af ny cylinderampul:

Kontrollér, at din insulinpen fungerer rigtigt, før den første injektion foretages.

Se i insulinpennens brugsanvisning for yderligere oplysninger.

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

PEN-ETIKET

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVej(E)

Insulin Human Winthrop Basal 100 IE/ml injektionsvæske, suspension

Human insulin

Subkutan anvendelse.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Brug bestemte penne: Se indlægssedlen.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

3 ml

6. ANDET

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDER KARTON / 3 ML FYLDT PEN SOLOSTAR****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar 100 IE/ml injektionsvæske, suspension i en fyldt pen

Human insulin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml indeholder 100 IE (3,5 mg) human insulin.

Insulin med gradvist indsættende og langvarig virkning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: protaminsulphat, metacresol, phenol, zinkklorid, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid, saltsyre (til pH-justering), vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension i en fyldt pen.

3 penne af 3 ml

4 penne af 3 ml

5 penne af 3 ml

6 penne af 3 ml

9 penne af 3 ml

10 penne af 3 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse.

Læs indlægssedlen inden brug.

Åbn her

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Blandes omhyggeligt.

Brug kun injektionsnåle, der er godkendt til brug med SoloStar.

8. UDLØBSDATO

EXP

Når pennen er taget i brug kan den anvendes i op til 4 uger. Må ikke opbevares over 25°C og skal beskyttes mod direkte varme og lys. Når pennen er taget i brug, må den ikke opbevares i køleskab.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Ubrugte penne:

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses. Opbevar pennen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/119 (3 penne af 3 ml)
EU/1/06/368/120 (4 penne af 3 ml)
EU/1/06/368/121 (5 penne af 3 ml)
EU/1/06/368/122 (6 penne af 3 ml)
EU/1/06/368/123 (9 penne af 3 ml)
EU/1/06/368/124 (10 penne af 3 ml)

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

PEN-ETIKET SOLOSTAR

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVej(E)

Insulin Human Winthrop Basal 100 SoloStar IE/ml injektionsvæske, suspension

Human insulin

Subkutan anvendelse.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

3 ml

6. ANDET

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDER KARTON / TIL 100 IE/ml: 5 ml HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 IE/ml injektionsvæske, suspension, i hætteglas

Human insulin

15% opløst insulin, 85% krystallinsk protamininsulin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml indeholder 100 IE (3,5 mg) human insulin.

Insulin med gradvist indsættende og langvarig virkning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: protaminsulphat, metacresol, phenol, zinkklorid, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid, saltsyre (til pH-justering), vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension i hætteglas

1 hætteglas af 5 ml

5 hætteglas af 5 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse

Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Blandes omhyggeligt.

8. UDLØBSDATO

EXP

Når hætteglasset er taget i brug kan det anvendes i op til 4 uger. Må ikke opbevares over 25°C og skal beskyttes mod direkte varme og lys.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Uanbrudte hætteglas:

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/06/368/029 (1 hætteglas af 5 ml)

EU/1/06/368/030 (5 hætteglas af 5 ml)

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Insulin Human Winthrop Comb 15

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET PÅ HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVej(E)

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 IE/ml injektionsvæske, suspension

Human insulin

Subkutan anvendelse.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

5 ml

6. ANDET

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDER KARTON / TIL 40 IE/ml: 10 ml HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Insulin Human Winthrop Comb 15 40 IE/ml injektionsvæske, suspension, i hætteglas

Human insulin

15% opløst insulin, 85% krystallinsk protamininsulin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml indeholder 40 IE (1,4 mg) human insulin.

Insulin med gradvist indsættende og langvarig virkning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: protaminsulphat, metacresol, phenol, zinkklorid, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid, saltsyre (til pH-justering), vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension i hætteglas

1 hætteglas af 10 ml

5 hætteglas af 10 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse.

Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Blandes omhyggeligt.

8. UDLØBSDATO

EXP

Når hætteglasset er taget i brug kan det anvendes i op til 4 uger. Må ikke opbevares over 25°C og skal beskyttes mod direkte varme og lys.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Uanbrudte hætteglas:

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/005 (1 hætteglas af 10 ml)

EU/1/06/368/006 (5 hætteglas af 10 ml)

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Insulin Human Winthrop Comb 15

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET PÅ HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVej(E)

Insulin Human Winthrop Comb 15 40 IE/ml injektionsvæske, suspension

Human insulin

Subkutan anvendelse.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

10 ml

6. ANDET

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDER KARTON / 3 ML CYLINDERAMPUL****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 IE/ml injektionsvæske, suspension, i cylinderampul

Human insulin

15% opløst insulin, 85% krystallinsk protamininsulin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml indeholder 100 IE (3,5 mg) human insulin

Insulin med gradvist indsættende og langvarig virkning

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: protaminsulphat, metacresol, phenol, zinkklorid, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid, saltsyre (til pH justering), vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension i cylinderampul

3 cylinderampuller af 3 ml

4 cylinderampuller af 3 ml

5 cylinderampuller af 3 ml

6 cylinderampuller af 3 ml

9 cylinderampuller af 3 ml

10 cylinderampuller af 3 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse.

Insulin Human Winthrop Comb 15 cylinderampuller må kun anvendes med pennene OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorSTAR.

Ikke alle penne er nødvendigvis markedsført i alle lande.

Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Blandes omhyggeligt. Hvis insulinpennen er skadet eller ikke virker ordentligt (pga. mekaniske fejl) må den kasseres, og en ny insulinpen tages i brug

8. UDLØBSDATO

EXP

Når cylinderampullen er taget i brug kan den anvendes i op til 4 uger. Må ikke opbevares over 25°C og skal beskyttes mod direkte varme og lys. Når den er taget i brug (i pennen), må den ikke opbevares i køleskab.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Uanbrudte cylinderampuller

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses..

Opbevar cylinderampullen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/090 (3 cylinderampuller af 3 ml)
EU/1/06/368/031 (4 cylinderampuller af 3 ml)
EU/1/06/368/032 (5 cylinderampuller af 3 ml)
EU/1/06/368/095 (6 cylinderampuller af 3 ml)
EU/1/06/368/100 (9 cylinderampuller af 3 ml)
EU/1/06/368/033 (10 cylinderampuller af 3 ml)

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

Insulin Human Winthrop Comb 15

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, PÅ BLISTERKORT ELLER STRIP

TEKST, SOM SKAL ANFØRES PÅ ALUMINIUMSFOLIEN, DER FORSEGLER DEN GENNEMSIGTIGE PLASTIKBEHOLDER MED CYLINDERAMPULLEN

1. LÆGEMIDLETS NAVN

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

3. UDLØBSDATO

4. BATCHNUMMER

5. ANDET

Efter isætning af ny cylinderampul:

Kontrollér, at din insulinpen fungerer rigtigt, før den første injektion foretages.

Se i insulinpennens brugsanvisning for yderligere oplysninger.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET PÅ CYLINDERAMPUL

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVej(E)

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 IE/ml injektionsvæske, suspension

Human Insulin

Subkutan anvendelse.

2. ADMINISTRATIONSMADE

Brug bestemte penne: Se indlægssedlen.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

3 ml

6. ANDET

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDER KARTON / 3 ML FYLDT PEN SOLOSTAR****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar 100 IE/ml injektionsvæske, suspension i en fyldt pen

Human insulin

15% opløst insulin, 85% krystallinsk protamininsulin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml indeholder 100 IE (3,5 mg) human insulin.

Insulin med gradvist indsættende og langvarig virkning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: protaminsulphat, metacresol, phenol, zinkklorid, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid, saltsyre (til pH-justering), vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension i en fyldt pen.

3 penne af 3 ml

4 penne af 3 ml

5 penne af 3 ml

6 penne af 3 ml

9 penne af 3 ml

10 penne af 3 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse.

Læs indlægssedlen inden brug.

Åbn her

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Blandes omhyggeligt.

Brug kun injektionsnåle, der er godkendt til brug med SoloStar.

8. UDLØBSDATO

EXP

Når pennen er taget i brug kan den anvendes i op til 4 uger. Må ikke opbevares over 25°C og skal beskyttes mod direkte varme og lys. Når pennen er taget i brug, må den ikke opbevares i køleskab.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Ubrugte penne:

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevar pennen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/06/368/125 (3 penne af 3 ml)
EU/1/06/368/126 (4 penne af 3 ml)
EU/1/06/368/127 (5 penne af 3 ml)
EU/1/06/368/128 (6 penne af 3 ml)
EU/1/06/368/129 (9 penne af 3 ml)
EU/1/06/368/130 (10 penne af 3 ml)

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

PEN-ETIKET SOLOSTAR

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVej(E)

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar 100 IE/ml injektionsvæske, suspension

Human insulin

Subkutan anvendelse.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

3 ml

6. ANDET

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDER KARTON / TIL 100 IE/ml: 5 ml HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 IE/ml injektionsvæske, suspension, i hætteglas

Human insulin

25% opløst insulin, 75% krystallinsk protamininsulin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml indeholder 100 IE (3,5 mg) human insulin

Insulin med gradvist indsættende og langvarig virkning

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: protaminsulphat, metacresol, phenol, zinkklorid, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid, saltsyre (til pH justering), vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension i hætteglas

1 hætteglas af 5 ml

5 hætteglas af 5 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse.

Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Blandes omhyggeligt.

8. UDLØBSDATO

EXP

Når hætteglasset er taget i brug kan det anvendes i op til 4 uger. Må ikke opbevares over 25°C og skal beskyttes mod direkte varme og lys.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Uåbnede hætteglas

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses..

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/038 (1 hætteglas af 5 ml)

EU/1/06/368/039 (5 hætteglas af 5 ml)

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Insulin Human Winthrop Comb 25

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET PÅ HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVej(E)

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 IE/ml injektionsvæske, suspension

Human Insulin

Subkutan anvendelse.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

5 ml

6. ANDET

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDER KARTON / TIL 40 IE/ml: 10 ml HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Insulin Human Winthrop Comb 25 40 IE/ml injektionsvæske, suspension, i hætteglas

Human insulin

25% opløst insulin, 75% krystallinsk protamininsulin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml indeholder 40 IE (1,4 mg) human insulin.

Insulin med gradvist indsættende og langvarig virkning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: protaminsulphat, metacresol, phenol, zinkklorid, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid, saltsyre (til pH-justering), vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension i hætteglas

1 hætteglas af 10 ml

5 hætteglas af 10 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse.

Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Blandes omhyggeligt.

8. UDLØBSDATO

EXP

Når hætteglasset er taget i brug kan det anvendes i op til 4 uger. Må ikke opbevares over 25°C og skal beskyttes mod direkte varme og lys.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Uanbrudte hætteglas:

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/007 (1 hætteglas af 10 ml)

EU/1/06/368/008 (5 hætteglas af 10 ml)

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Insulin Human Winthrop Comb 25

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET PÅ HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVej(E)

Insulin Human Winthrop Comb 25 40 IE/ml injektionsvæske, suspension

Human insulin

Subkutan anvendelse.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

10 ml

6. ANDET

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDER KARTON / 3 ML CYLINDERAMPUL****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 IE/ml injektionsvæske, suspension, i cylinderampul

Human insulin

25% opløst insulin, 75% krystallinsk protamininsulin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml indeholder 100 IE (3,5 mg) human insulin

Insulin med gradvist indsættende og langvarig virkning

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: protaminsulphat, metacresol, phenol, zinkklorid, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid, saltsyre (til pH justering), vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension i cylinderampul

3 cylinderampuller af 3 ml

4 cylinderampuller af 3 ml

5 cylinderampuller af 3 ml

6 cylinderampuller af 3 ml

9 cylinderampuller af 3 ml

10 cylinderampuller af 3 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse.

Insulin Human Winthrop Comb 25 cylinderampuller må kun anvendes med pennene OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorSTAR.

Ikke alle penne er nødvendigvis markedsført i alle lande.

Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Blandes omhyggeligt. Hvis insulinpennen er skadet eller ikke virker ordentligt (pga. mekaniske fejl) må den kasseres, og en ny insulinpen tages i brug

8. UDLØBSDATO

EXP

Når cylinderampullen er taget i brug kan den anvendes i op til 4 uger. Må ikke opbevares over 25°C og skal beskyttes mod direkte varme og lys. Når den er taget i brug (i pennen), må den ikke opbevares i køleskab.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Uanbrudte cylinderampuller

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses..

Opbevar cylinderampullen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/091 (3 cylinderampuller af 3 ml)
EU/1/06/368/040 (4 cylinderampuller af 3 ml)
EU/1/06/368/041 (5 cylinderampuller af 3 ml)
EU/1/06/368/096 (6 cylinderampuller af 3 ml)
EU/1/06/368/101 (9 cylinderampuller af 3 ml)
EU/1/06/368/042 (10 cylinderampuller af 3 ml)

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

Insulin Human Winthrop Comb 25

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, PÅ BLISTERKORT ELLER STRIP

TEKST, SOM SKAL ANFØRES PÅ ALUMINIUMSFOLIEN, DER FORSEGLER DEN GENNEMSIGTIGE PLASTIKBEHOLDER MED CYLINDERAMPULLEN

1. LÆGEMIDLETS NAVN

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

3. UDLØBSDATO

4. BATCHNUMMER

5. ANDET

Efter isætning af ny cylinderampul:

Kontrollér, at din insulinpen fungerer rigtigt, før den første injektion foretages.

Se i insulinpennens brugsanvisning for yderligere oplysninger.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET PÅ CYLINDERAMPUL

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVej(E)

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 IE/ml injektionsvæske, suspension

Human Insulin

Subkutan anvendelse.

2. ADMINISTRATIONSMADE

Brug bestemte penne: Se indlægssedlen.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

3 ml

6. ANDET

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDER KARTON / 3 ML PEN SOLOSTAR****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar 100 IE/ml injektionsvæske, suspension i en fyldt pen

Human insulin

25% opløst insulin, 75% krystallinsk protamininsulin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml indeholder 100 IE (3,5 mg) human insulin.

Insulin med gradvist indsættende og langvarig virkning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: protaminsulphat, metacresol, phenol, zinkklorid, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid, saltsyre (til pH-justering), vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension i en fyldt pen

3 penne af 3 ml

4 penne af 3 ml

5 penne af 3 ml

6 penne af 3 ml

9 penne af 3 ml

10 penne af 3 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse.

Læs indlægssedlen inden brug.

Åbn her

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Blandes omhyggeligt.

Brug kun injektionsnåle, der er godkendt til brug med SoloStar.

8. UDLØBSDATO

EXP

Når pennen er taget i brug kan den anvendes i op til 4 uger. Må ikke opbevares over 25°C og skal beskyttes mod direkte varme og lys. Når pennen er taget i brug, må den ikke opbevares i køleskab.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Ubrugte penne:

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevar pennen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/06/368/131 (3 penne af 3 ml)

EU/1/06/368/132 (4 penne af 3 ml)

EU/1/06/368/133 (5 penne af 3 ml)

EU/1/06/368/134 (6 penne af 3 ml)

EU/1/06/368/135 (9 penne af 3 ml)

EU/1/06/368/136 (10 penne af 3 ml)

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

PEN-ETIKET SOLOSTAR

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVej(E)

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar 100 IE/ml injektionsvæske, suspension i en fyldt pen

Human insulin

Subkutan anvendelse.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

3 ml

6. ANDET

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDER KARTON / TIL 100 IE/ml: 5 ml og 10 ml HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 IE/ml injektionsvæske, suspension, i hætteglas

Human insulin

30% opløst insulin, 70% krystallinsk protamininsulin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml indeholder 100 IE (3,5 mg) human insulin.

Insulin med gradvist indsættende og langvarig virkning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: protaminsulphat, metacresol, phenol, zinkklorid, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid, saltsyre (til pH-justering), vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension i hætteglas

1 hætteglas af 5 ml

5 hætteglas af 5 ml

1 hætteglas af 10 ml

5 hætteglas af 10 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse.

Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Blandes omhyggeligt.

8. UDLØBSDATO

EXP

Når hætteglasset er taget i brug kan det anvendes i op til 4 uger. Må ikke opbevares over 25°C og skal beskyttes mod direkte varme og lys.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Uanbrudte hætteglas:

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/06/368/143 (1 hætteglas af 5 ml)
EU/1/06/368/144 (5 hætteglas af 5 ml)
EU/1/06/368/173 (1 hætteglas af 10 ml)
EU/1/06/368/174 (5 hætteglas af 10 ml)

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Insulin Human Winthrop Comb 30

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET PÅ HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVej(E)

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 IE/ml injektionsvæske, suspension

Human insulin

Subkutan anvendelse.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

5 ml

10 ml

6. ANDET

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDER KARTON / 3 ML CYLINDERAMPUL****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 IE/ml injektionsvæske, suspension, i cylinderampul

Human insulin

30% opløst insulin, 70% krystallinsk protamininsulin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml indeholder 100 IE (3,5 mg) human insulin

Insulin med gradvist indsættende og langvarig virkning

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: protaminsulphat, metacresol, phenol, zinkklorid, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid, saltsyre (til pH justering), vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension i cylinderampul

3 cylinderampuller af 3 ml

4 cylinderampuller af 3 ml

5 cylinderampuller af 3 ml

6 cylinderampuller af 3 ml

9 cylinderampuller af 3 ml

10 cylinderampuller af 3 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse.

Insulin Human Winthrop Comb 30 cylinderampuller må kun anvendes i OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorSTAR.

Ikke alle penne er nødvendigvis markedsført i alle lande.

Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Blandes omhyggeligt. Hvis insulinpennen er skadet eller ikke virker ordentligt (pga. mekaniske fejl) må den kasseres, og en ny insulinpen tages i brug

8. UDLØBSDATO

EXP

Når cylinderampullen er taget i brug kan den anvendes i op til 4 uger. Må ikke opbevares over 25°C og skal beskyttes mod direkte varme og lys. Når den er taget i brug (i pennen), må den ikke opbevares i køleskab.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Uanbrudte cylinderampuller

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevar cylinderampullen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/145 (3 cylinderampuller af 3 ml)
EU/1/06/368/146 (4 cylinderampuller af 3 ml)
EU/1/06/368/147 (5 cylinderampuller af 3 ml)
EU/1/06/368/148 (6 cylinderampuller af 3 ml)
EU/1/06/368/149 (9 cylinderampuller af 3 ml)
EU/1/06/368/150 (10 cylinderampuller af 3 ml)

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

Insulin Human Winthrop Comb 30

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, PÅ BLISTERKORT ELLER STRIP

TEKST, SOM SKAL ANFØRES PÅ ALUMINIUMSFOLIEN, DER FORSEGLER DEN GENNEMSIGTIGE PLASTIKBEHOLDER MED CYLINDERAMPULLEN

1. LÆGEMIDLETS NAVN

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

3. UDLØBSDATO

4. BATCHNUMMER

5. ANDET

Efter isætning af ny cylinderampul:

Kontrollér, at din insulinpen fungerer rigtigt, før den første injektion foretages.

Se i insulinpennens brugsanvisning for yderligere oplysninger.

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET PÅ CYLINDERAMPUL

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVej(E)

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 IE/ml injektionsvæske, suspension

Human Insulin

Subkutan anvendelse.

2. ADMINISTRATIONSMADE

Brug bestemte penne: Se indlægssedlen.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

3 ml

6. ANDET

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDER KARTON / 3 ML PEN SOLOSTAR****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar 100 IE/ml injektionsvæske, suspension i en fyldt pen

Human insulin

30% opløst insulin, 70% krystallinsk protamininsulin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml indeholder 100 IE (3,5 mg) human insulin.

Insulin med gradvist indsættende og langvarig virkning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: protaminsulphat, metacresol, phenol, zinkklorid, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid, saltsyre (til pH-justering), vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension i en fyldt pen.

3 penne af 3 ml

4 penne af 3 ml

5 penne af 3 ml

6 penne af 3 ml

9 penne af 3 ml

10 penne af 3 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse.

Læs indlægssedlen inden brug.

Åbn her

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Blandes omhyggeligt.

Brug kun injektionsnåle, der er godkendt til brug med SoloStar.

8. UDLØBSDATO

EXP

Når pennen er taget i brug kan den anvendes i op til 4 uger. Må ikke opbevares over 25°C og skal beskyttes mod direkte varme og lys. Når pennen er taget i brug, må den ikke opbevares i køleskab.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Ubrugte penne:

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevar pennen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/06/368/163 (3 penne af 3 ml)
EU/1/06/368/164 (4 penne af 3 ml)
EU/1/06/368/165 (5 penne af 3 ml)
EU/1/06/368/166 (6 penne af 3 ml)
EU/1/06/368/167 (9 penne af 3 ml)
EU/1/06/368/168 (10 penne af 3 ml)

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

Åbn her

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

PEN-ETIKET SOLOSTAR

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVej(E)

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar 100 IE/ml injektionsvæske, suspension i en fyldt pen

Human insulin

Subkutan anvendelse.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

3 ml

6. ANDET

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDER KARTON / TIL 100 IE/ml: 5 ml HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 IE/ml injektionsvæske, suspension, i hætteglas

Human insulin

50% opløst insulin, 50% krystallinsk protamininsulin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml indeholder 100 IE (3,5 mg) human insulin.

Insulin med gradvist indsættende og langvarig virkning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: protaminsulphat, metacresol, phenol, zinkklorid, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid, saltsyre (til pH-justering), vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension i hætteglas

1 hætteglas af 5 ml

5 hætteglas af 5 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse.

Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Blandes omhyggeligt.

8. UDLØBSDATO

EXP

Når hætteglasset er taget i brug kan det anvendes i op til 4 uger. Må ikke opbevares over 25°C og skal beskyttes mod direkte varme og lys.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Uanbrudte hætteglas:

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/06/368/047 (1 hætteglas af 5 ml)

EU/1/06/368/048 (5 hætteglas af 5 ml)

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Insulin Human Winthrop Comb 50

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET PÅ HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVej(E)

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 IE/ml injektionsvæske, suspension

Human insulin

Subkutan anvendelse.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

5 ml

6. ANDET

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDER KARTON / TIL 40 IE/ml: 10 ml HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Insulin Human Winthrop Comb 50 40 IE/ml injektionsvæske, suspension, i hætteglas

Human insulin

50% opløst insulin, 50% krystallinsk protamininsulin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml indeholder 40 IE (1,4 mg) human insulin.

Insulin med gradvist indsættende og langvarig virkning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: protaminsulphat, metacresol, phenol, zinkklorid, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid, saltsyre (til pH-justering), vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension i hætteglas

1 hætteglas af 10 ml

5 hætteglas af 10 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse.

Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Blandes omhyggeligt.

8. UDLØBSDATO

EXP

Når hætteglasset er taget i brug kan det anvendes i op til 4 uger. Må ikke opbevares over 25°C og skal beskyttes mod direkte varme og lys.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Uanbrudte hætteglas:

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/009 (1 hætteglas af 10 ml)

EU/1/06/368/010 (5 hætteglas af 10 ml)

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Insulin Human Winthrop Comb 50

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET PÅ HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVej(E)

Insulin Human Winthrop Comb 50 40 IE/ml injektionsvæske, suspension

Human insulin

Subkutan anvendelse.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

10 ml

6. ANDET

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDER KARTON / 3 ML CYLINDERAMPUL****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 IE/ml injektionsvæske, suspension, i cylinderampul

Human insulin

50% opløst insulin, 50% krystallinsk protamininsulin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml indeholder 100 IE (3,5 mg) human insulin

Insulin med gradvist indsættende og langvarig virkning

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: protaminsulphat, metacresol, phenol, zinkklorid, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid, saltsyre (til pH justering), vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension i cylinderampul

3 cylinderampuller af 3 ml

4 cylinderampuller af 3 ml

5 cylinderampuller af 3 ml

6 cylinderampuller af 3 ml

9 cylinderampuller af 3 ml

10 cylinderampuller af 3 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse.

Insulin Human Winthrop Comb 50 cylinderampuller må kun anvendes med pennene OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorSTAR.

Ikke alle penne er nødvendigvis markedsført i alle lande.

Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Blandes omhyggeligt. Hvis insulinpennen er skadet eller ikke virker ordentligt (pga. mekaniske fejl) må den kasseres, og en ny insulinpen tages i brug

8. UDLØBSDATO

EXP

Når cylinderampullen er taget i brug kan den anvendes i op til 4 uger. Må ikke opbevares over 25°C og skal beskyttes mod direkte varme og lys. Når den er taget i brug (i pennen), må den ikke opbevares i køleskab.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Uanbrudte cylinderampuller

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses..

Opbevar cylinderampullen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/092 (3 cylinderampuller af 3 ml)
EU/1/06/368/049 (4 cylinderampuller af 3 ml)
EU/1/06/368/050 (5 cylinderampuller af 3 ml)
EU/1/06/368/097 (6 cylinderampuller af 3 ml)
EU/1/06/368/102 (9 cylinderampuller af 3 ml)
EU/1/06/368/051 (10 cylinderampuller af 3 ml)

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

Insulin Human Winthrop Comb 50

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, PÅ BLISTERKORT ELLER STRIP

TEKST, SOM SKAL ANFØRES PÅ ALUMINIUMSFOLIEN, DER FORSEGLER DEN GENNEMSIGTIGE PLASTIKBEHOLDER MED CYLINDERAMPULLEN

1. LÆGEMIDLETS NAVN

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

3. UDLØBSDATO

4. BATCHNUMMER

5. ANDET

Efter isætning af ny cylinderampul:

Kontrollér, at din insulinpen fungerer rigtigt, før den første injektion foretages.

Se i insulinpennens brugsanvisning for yderligere oplysninger.

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET PÅ CYLINDERAMPUL

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVej(E)

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 IE/ml injektionsvæske, suspension

Human Insulin

Subkutan anvendelse.

2. ADMINISTRATIONSMADE

Brug bestemte penne: Se indlægssedlen.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

3 ml

6. ANDET

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDER KARTON / 3 ML FYLDT PEN SOLOSTAR****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar 100 IE/ml injektionsvæske, suspension i en fyldt pen

Human insulin

50% opløst insulin, 50% krystallinsk protamininsulin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml indeholder 100 IE (3,5 mg) human insulin.

Insulin med hurtigt indsættende og middellang virkning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: protaminsulphat, metacresol, phenol, zinkklorid, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid, saltsyre (til pH-justering), vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension i en fyldt pen

3 penne af 3 ml

4 penne af 3 ml

5 penne af 3 ml

6 penne af 3 ml

9 penne af 3 ml

10 penne af 3 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse.

Læs indlægssedlen inden brug.

Åbn her

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Blandes omhyggeligt.

Brug kun injektionsnåle, der er godkendt til brug med SoloStar.

8. UDLØBSDATO

EXP

Når pennen er taget i brug kan den anvendes i op til 4 uger. Må ikke opbevares over 25°C og skal beskyttes mod direkte varme og lys. Når pennen er taget i brug, må den ikke opbevares i køleskab.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Ubrugte penne:

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevar pennen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/06/368/137 (3 penne af 3 ml)
EU/1/06/368/138 (4 penne af 3 ml)
EU/1/06/368/179 (5 penne af 3 ml)
EU/1/06/368/140 (6 penne af 3 ml)
EU/1/06/368/141 (9 penne af 3 ml)
EU/1/06/368/142 (10 penne af 3 ml)

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

PEN-ETIKET SOLOSTAR

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVej(E)

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar 100 IE/ml injektionsvæske, suspension

Human insulin

Subkutan anvendelse.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

3 ml

6. ANDET

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDER KARTON / 10 ML HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Insulin Human Winthrop Infusat 100 IE/ml injektionsvæske, opløsning, i hætteglas

Human insulin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml indeholder 100 IE (3,5 mg) insulin human.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: phenol, zinkklorid, trometamol, glycerol, poloxamer 171, saltsyre (til pH-justering), vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning i hætteglas
3 hætteglas af 10 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse.

Til brug i insulinpumper, som er beregnet til insulin, som indeholder 100 IE/ml.

Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Kun klare og farveløse opløsninger må anvendes.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Uanbrudte hætteglas:

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

D-65926 Frankfurt am Main, Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/06/368/056

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Insulin Human Winthrop Infusat

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET PÅ HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVej(E)

Insulin Human Winthrop Infusat 100 IE/ml injektionsvæske, opløsning

Human insulin

Subkutan anvendelse.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

10 ml

6. ANDET

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDER KARTON / 3,15 ML CYLINDERAMPUL****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Insulin Human Winthrop Infusat 100 IE/ml injektionsvæske, opløsning, i cylinderampul

Human insulin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml indeholder 100 IE (3,5 mg) human insulin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: phenol, zinkklorid, trometamol, glycerol, poloxamer 171, saltsyre (til pH-justering), vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning i cylinderampul
5 cylinderampuller af 3,15 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse. Til brug i insulinpumper, som er beregnet til insulin, som indeholder 100 IE/ml. Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Kun klare og farveløse opløsninger må anvendes.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Uanbrudte cylinderampuller:
Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.
Opbevar cylinderampullen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/06/368/057

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Insulin Human Winthrop Infusat

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET PÅ CYLINDERAMPUL

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVej(E)

Insulin Human Winthrop Infusat 100 IE/ml injektionsvæske, opløsning

Human insulin

Subkutan anvendelse.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

3,15 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

Indlægsseddel: Information til brugeren

Insulin Human Winthrop Rapid 100 IE/ml injektionsvæske, opløsning, i hætteglas Human insulin

Læs denne indlægsseddel grundigt inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige informationer.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Rapid
3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Rapid
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Insulin Human Winthrop Rapid indeholder det aktive stof human insulin, som er fremstillet ved en bioteknologisk proces og er identisk med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Rapid er en insulinopløsning med en hurtigt indsættende virkning og kort virkningsvarighed.

Insulin Human Winthrop Rapid anvendes til at nedsætte for højt blodsukker hos patienter med insulinkrævende diabetes mellitus (sukkersyge). Diabetes mellitus er en sygdom, som skyldes, at kroppen ikke danner tilstrækkeligt insulin til at kontrollere blodsukkeret. Insulin Human Winthrop Rapid kan også anvendes til behandling af hyperglykæmisk koma (koma forårsaget af for højt blodsukker) og ketoacidose (ophobning af syre i blodet som følge af kroppens nedbrydning af fedt i stedet for sukker) samt til kontrol af blodsukker før, under og efter kirurgiske indgreb.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Rapid

Tag ikke Insulin Human Winthrop Rapid

Hvis du er allergisk over for insulin eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apoteket eller sundhedspersonalet før du tager Insulin Human winthrop Rapid. Overhold nøje lægens anvisninger vedrørende dosering, kontrol (blod- og urinprøver), kostplan og fysisk aktivitet (fysisk arbejde og motion).

Tal med din læge, hvis du er allergisk over for dette lægemiddel eller animalske insuliner.

Særlige patientgrupper

Tal med din læge, hvis du har lever- eller nyreprobleme, eller hvis du er ældre, da du kan have behov for en lavere dosis.

Rejser

Før du skal ud at rejse, skal du tale med din læge. Du kan måske have behov for at tale om:

- om det er muligt at købe dit insulin i det land, som du skal besøge,
- forsyninger af insulin, sprøjter etc.,
- korrekt opbevaring af dit insulin under rejsen,
- tidspunkter for måltider og injektion af insulin under rejsen,
- eventuelle virkninger af at skifte til andre tidszoner,
- eventuelle nye sundhedsrisici i de lande, som du skal besøge.
- hvad du skal gøre i nødsituationer, hvis de føler dig utilpas eller bliver syg.

Sygdomme og ulykkestilfælde

I følgende situationer kan kontrollen af din diabetes kræve ekstra opmærksomhed:

- Hvis du bliver syg eller kommer alvorligt til skade, kan dit blodsukkerniveau stige (hyperglykæmi).
- Hvis du ikke spiser tilstrækkeligt, kan dit blodsukkerniveau blive for lavt (hypoglykæmi). I de fleste tilfælde vil du have behov for en læge. **Sørg for at kontakte lægen tidligt i forløbet.**

Hvis du har type 1-diabetes (insulinkrævende diabetes mellitus), må du ikke afbryde insulinbehandlingen, og sørg for fortsat at få tilstrækkeligt med kulhydrater. Fortæl altid de personer, som passer eller behandler dig, at du skal have insulin.

Nogle patienter med årelang type 2-diabetes mellitus og hjertesygdom eller tidligere slagtilfælde, der var i behandling med pioglitazon og insulin, udviklede hjertesvigt. Hvis du oplever tegn på hjertesvigt såsom unormal åndenød, hurtig vægtstigning eller ophobning af væske (ødemer), skal du kontakte din læge så hurtigt som muligt.

Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Rapid

Nogle lægemidler kan ændre blodsukkeret (få det til at falde, stige eller begge dele afhængig af situationen). I hver enkelt situation kan det blive nødvendigt at justere insulindosis for at undgå for lavt eller for højt blodsukker. Vær forsigtig, når du påbegynder eller holder op med at tage andre lægemidler

Fortæl altid lægen eller på apoteket, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Før du begynder at tage et lægemiddel, skal du spørge lægen, om det kan påvirke dit blodsukker-niveau og hvilke forholdsregler, du eventuelt skal tage.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at falde (hypoglykæmi) omfatter:

- alle øvrige lægemidler til behandling af diabetes,
- angiotensinkonverterende enzym (ACE) hæmmere (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme eller højt blodtryk),
- disopyramid (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme),
- fluoxetin (anvendes til behandling af depression),
- fibrater (anvendes til at sænke høje niveauer af lipider i blodet),
- monoamin oxidase (MAO) hæmmere (anvendes til behandling af depression),
- pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater (såsom acetylsalicylsyre, anvendes smertestillende og til at sænke feber)
- antibiotika af typen sulfonamider.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at stige (hyperglykæmi) omfatter:

- kortikosteroider (såsom kortison, anvendes til behandling af inflammation),
- danazol (medicin, der virker på ægløsning),
- diazoxid (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- vanddrivende lægemidler (anvendes til behandling af højt blodtryk eller overdreven væskeophobning),
- glucagon (bugspytkirtelhormon, der anvendes til behandling af alvorlig hypoglykæmi),
- isoniazid anvendes til behandling af tuberkulose,
- østrogener og progesteroner (findes f.eks. i p-piller, anvendes til forebyggelse af svangerskab),
- phentiazinderivater (anvendes til behandling af psykiatriske lidelser),
- somatropin (væksthormon),
- sympatomimetika (såsom adrenalin, salbutamol eller terbutalin, anvendes til behandling af astma),
- thyreoideahormoner (anvendes til behandling af sygdomme i skjoldbruskkirtlen),
- proteasehæmmere (anvendes til behandling af HIV)
- atypiske antipsykotiske lægemidler (såsom olanzapin og clozapin).

Blodsukkeret kan enten stige eller falde, hvis du tager:

- beta-blokkere (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- clonidin (anvendes til behandling af højt blodtryk)
- lithiumsalte (anvendes til behandling af psykiatriske lidelser),
- Pentamidin (anvendes til behandling af infektion forårsaget af parasitter) kan give hypoglykæmi, der undertiden kan efterfølges af hyperglykæmi.

Beta-blokkere kan, som andre sympatolytiske lægemidler (såsom clonidin, guanethidin og reserpin), svække eller fuldstændig undertrykke de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmisk reaktion.

Hvis du ikke er sikker på, om du tager et af disse lægemidler, bør du spørge din læge eller på apoteket.

Brug af Insulin Human Winthrop Rapid sammen med alkohol

Dit blodsukker kan enten stige eller falde, hvis du drikker alkohol

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apoteket til råds, før du tager dette lægemiddel.

Din insulindosis skal muligvis justeres under graviditeten og efter fødslen. En ekstra omhyggelig diabeteskontrol og forebyggelse af hypoglykæmi er vigtig for dit barns sundhed. Erfaring savnes dog angående anvendelse af Insulin Human Winthrop Rapid til gravide.

Kontakt din læge hvis du ammer, da det kan være nødvendigt at justere din insulindosis og diæt.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Din koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat, hvis du:

- har hypoglykæmi (for lavt blodsukker)
- har hyperglykæmi (for højt blodsukker)
- har problemer med synet

Vær opmærksom på dette mulige problem i alle situationer, hvor du kan bringe dig selv eller andre i fare (såsom ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner). Du bør kontakte din læge og få råd om bilkørsel hvis:

- du har hyppige tilfælde af hypoglykæmi,

- de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmi er nedsatte eller helt mangler.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Insulin Human Winthrop Rapid

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, d.v.s. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Rapid

Dosering

Tag altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisninger. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Alt efter din levevis og resultatet af dine blodsuktermålinger (glucosemålinger) vil din læge

- afgøre, hvor meget Insulin Human Winthrop Rapid du skal have om dagen,
- fortælle dig, hvornår du skal kontrollere dit blodsukker, og om det er nødvendigt at udføre urintests,
- fortælle dig, hvornår du eventuelt skal have en større eller mindre dosis Insulin Human Winthrop Rapid,

Mange faktorer kan påvirke blodsukkeret. Du bør være bekendt hermed for at kunne handle korrekt i tilfælde af ændringer i dit blodsukker og for at forhindre, at blodsukkeret bliver for højt eller for lavt. Yderligere oplysninger findes i den indrammede del sidst i denne indlægsseddel.

Doseringsinterval

Insulin Human Winthrop Rapid injiceres under huden 15 til 20 min. før et måltid.

Injektionsteknik

Insulin Human Winthrop Rapid er en opløsning til injektion under huden eller, i særlige tilfælde, i en vene (blodåre).

Din læge vil vise dig i hvilke hudområder, du skal injicere dit insulin. Ved hver injektion skal du skifte til et nyt injektionssted inden for det bestemte hudområde, som du bruger.

Injektion af insulin i en vene, for eksempel ved behandling af alvorlig hyperglykæmi og ketoacidose, kræver erfaring og særlige sikkerhedsforanstaltninger. Derfor skal det foregå på hospitalet eller et lignende sted.

Brug ikke Insulin Human Winthrop Rapid i insulinpumper – særlige insulin-præparater er tilgængelige til brug i sådanne apparater. Brug det ligeledes ikke i peristaltiske pumper med silikoneslanger.

Håndtering af hætteglas

Insulin Human Winthrop Rapid indeholder 100 IE insulin pr. ml. Kun injektionssprøjter beregnet til insulin i denne styrke (100 IE pr. ml) må anvendes. Injektionssprøjten må ikke indeholde andre lægemidler eller medicinrester (såsom rester af heparin).

Før du trækker insulin op første gang, skal du fjerne sikkerhedslåget, som sidder på hætteglasset.

Insulin Human Winthrop Rapid må kun anvendes, når opløsningen er klar, farveløs, uden synlige faste partikler og har en vandlignende konsistens.

Hætteglasset må ikke rystes kraftigt, da det kan forårsage skumdannelse. Skum kan gøre det vanskeligt at afmåle den korrekte dosis.

Særlige forholdsregler inden injektion

Før injektion fjernes alle luftbobler. Sørg for, at hverken alkohol, andre desinficerende midler eller andre stoffer i øvrigt kommer i forbindelse med insulinet. Insulin må ikke blandes med andre lægemidler.

Insulin Human Winthrop Rapid kan blandes med alle human insulin-præparater, dog IKKE med insulin, som er specielt beregnet til brug i insulinpumper. Insulin Human Winthrop Rapid må IKKE blandes med insulin af animalsk oprindelse eller insulin-analoger.

Din læge vil fortælle dig, om, du skal blande human insulin-præparater. Hvis du skal injicere en blanding, skal du trække Insulin Human Winthrop Rapid op i injektionssprøjten før det andet insulin-præparat. Foretag injektionen straks efter blandingen. Bland ikke insulin-præparater med forskellig styrke (for eksempel 100 IE pr. ml og 40 IE pr. ml).

Hvis du har taget for meget Insulin Human Winthrop Rapid

- Hvis du **har injiceret for meget Insulin Human Winthrop Rapid**, kan dit blodsukker blive for lavt (hypoglykæmi). Kontroller blodsukkeret hyppigt. Øget indtagelse af mad og kontrol af blodsukkeret kan almindeligvis forebygge udvikling af hypoglykæmi. Information om behandling af hyperglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.
- **Hvis du har glemt at tage Insulin Human Winthrop Rapid**
 - Hvis du **har sprunget en dosis Insulin Human Winthrop Rapid over** eller hvis du **ikke har injiceret nok insulin**, kan blodsukkeret blive for højt (hyperglykæmi). Kontroller blodsukkeret hyppigt. Information om behandling af hypoglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.
 - du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Insulin Human Winthrop Rapid

Dette kan medføre alvorlig hyperglykæmi (svært forhøjet blodsukker) og ketoacidose (syreophobning blodet, fordi kroppen nedbryder fedt i stedet for sukker). Afbryd ikke behandlingen med Insulin Human Winthrop Rapid uden at tale med din læge, som vil fortælle dig, hvad der skal gøres.

Forveksling af insuliner

Du skal altid kontrollere etiketten før hver injektion for at undgå forveksling mellem Insulin Human Winthrop Rapid og andre insuliner.

Spørg lægen, på apoteket eller sundhedspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Den mest almindelige bivirkning er **hypoglykæmi (lavt blodsukker)**. Den specifikke hyppighed kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data (frekvens ukendt). Alvorlig hypoglykæmi kan give hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Information om bivirkningerne ved lavt blodsukker eller højt blodsukker findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen. Hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data.

Alvorlige allergiske reaktioner overfor insulin kan forekomme, hvilket kan blive livstruende. Sådanne reaktioner overfor insulin eller hjælpestoffer kan forårsage omfattende hudreaktioner (udslæt og kløe over hele kroppen), alvorlig hævelse af hud eller slimhinder (angioødem), åndenød, blodtryksfald med hurtig hjerterytme og svedudbrud.

Almindelige bivirkninger (forekommer hos mellem 1 og 10 patienter)

- Ødem
- Insulinbehandling kan føre til forbigående væskeophobning i kroppen med hævede ankler og lægge.
- Reaktioner på injektionsstedet

Ikke almindelige bivirkninger (forekommer hos 1 ud af 100 patienter)

- Alvorlige allergiske reaktioner med lavt blodtryk (shock)
- Urticaria på injektionsstedet (kløende udslæt)

Andre bivirkninger inkluderer (hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data)

- Natriumretention
- Påvirkning af synet

En betydelig ændring (forbedring eller forværring) af din blodsukkerkontrol kan forbigående give synsforstyrrelser. Hvis du lider af proliferativ retinopati (en øjensygdom, der er relateret til diabetes) kan alvorlige tilfælde af hypoglykæmi medføre risiko for forbigående synstab.

- Hudforandringer på injektionsstedet (lipodystrofi)

Hvis du for ofte injicerer din insulin på samme sted i huden, kan fedtvævet under huden på dette sted enten svinde eller blive tykkere. Insulin, der injiceres et sådant sted, virker måske ikke så godt. Problemet kan forebygges ved, at du skifter injektionssted ved hver injektion.

- Hud og allergiske reaktioner

Andre milde reaktioner på injektionsstedet (f.eks. rødme på injektionsstedet, usædvanlig stærk smerte på injektionsstedet, kløe, hævelse af injektionsstedet eller betændelse på injektionsstedet) kan forekomme. De kan også brede sig til området omkring injektionsstedet. De fleste mindre reaktioner over for insulin forsvinder som regel i løbet af få dage til få uger.

Insulinbehandlingen kan medføre, at kroppen danner insulin-antistoffer (stoffer, der reagerer mod insulin). Dette vil dog kun yderst sjældent gøre det nødvendigt at ændre din insulindosis.

Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke fremgår af denne indlægsseddel.

5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på pakningen og på hætteglassets etiket efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Uanbrudte hætteglas

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses. Insulin Human Winthrop Rapid må ikke placeres op ad køleskabets køleelementer eller oven på fryseelementer. Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anbrudte hætteglas

Efter anbrud kan hætteglasset opbevares ved temperaturer op til 25°C i maksimalt 4 uger i den ydre karton væk fra direkte varme (f.eks. i nærheden af et varmeapparat) eller direkte lys (direkte sollys eller i nærheden af en lampe). Hætteglasset må ikke anvendes efter denne periode. Det anbefales at skrive datoen for den første injektion på hætteglassets etiket.

Spørg på apoteket hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6 Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Insulin Human Winthrop Rapid indeholder:

- Aktivt stof; human insulin. 1 ml Insulin Human Winthrop Rapid indeholder 100 IE (Internationale Enheder) af det aktive stof human insulin.
- Øvrige indholdsstoffer: metakresol, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid (se punkt 2 under "Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Insulin Human Winthrop Rapid), saltsyre (til pH justering) og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Insulin Human Winthrop Rapid er en klar, farveløs opløsning til injektion, uden synlige faste partikler og med en vandlignende konsistens.

Insulin Human Winthrop Rapid leveres i hætteglas, som indeholder 5 ml injektionsvæske (svarende til 500 IE) eller 10 ml opløsning til injektion (svarende til 1.000 IE).

Findes i pakninger med 1 eller 5 hætteglas af 5 ml eller 10 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

Hvis du vil have yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Lietuva
Tel: +370 5 2755224

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf.: +45 45 16 70 00

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 2 20 200 10

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

HYPERGLYKÆMI OG HYPOGLYKÆMI

**Du bør altid have noget sukker (mindst 20 gram) på dig.
Du bør altid have et kort eller lignende på dig, hvoraf det fremgår, at du er diabetiker.**

HYPERGLYKÆMI (for højt blodsukker)

Hvis dit blodsukker bliver for højt (hyperglykæmi) har du måske ikke injiceret nok insulin.

Hvorfor opstår hyperglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- ikke har injiceret dit insulin eller ikke har injiceret nok, eller hvis det har mistet noget af sin virkning for eksempel på grund af forkert opbevaring,
- dyrker mindre motion end normalt eller er stresset (følelsesmæssigt ude af balance, ophidselse), eller hvis du har en skade, er blevet opereret, har en infektion eller feber,
- tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Rapid").

Advarselssymptomer på hyperglykæmi

Tørst, øget vandladningsbehov, træthed, tør hud, ansigtsrødme, nedsat appetit, lavt blodtryk, hjertebanken samt sukker og ketonstoffer i urinen. Mavesmerter, hurtig og dyb vejrtrækning, søvnighed eller endda bevidsthedstab kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose), som er en følge af mangel på insulin.

Hvad du skal gøre i tilfælde af hyperglykæmi

Kontroller dit blodsukker og undersøg urinen for ketonstoffer, så snart nogen af ovennævnte symptomer opstår. Alvorlig hyperglykæmi eller ketoacidose skal altid behandles af en læge, og foregår normalt under hospitalsindlæggelse.

HYPOGLYKÆMI (for lavt blodsukker)

Hvis dit blodsukker falder for meget, kan du blive bevidstløs. Svær hypoglykæmi kan medføre hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Normalt bør du være i stand til at mærke når blodsukkeret falder for meget, så du kan tage de rette forholdsregler.

Hvorfor opstår hypoglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- tager for meget insulin,
- springer måltider over eller udsætter dem,
- ikke spiser nok eller spiser mad, der indeholder færre kulhydrater end normalt (sukker og sukkerlignende stoffer kaldes kulhydrater; kunstige sødemidler er imidlertid IKKE kulhydrater),
- mister kulhydrater på grund af opkastning eller diarré,
- drikker alkohol, især hvis du ikke spiser ret meget,
- får mere motion end normalt eller er udsat for en anden form for fysisk aktivitet,
- er ved at komme dig efter en skade eller operation eller andre former for stress,
- er ved at komme dig efter en sygdom eller feber,
- tager eller er holdt op med at tage visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Rapid").

Der er endvidere større risiko for udvikling af hypoglykæmi, hvis:

- du netop har påbegyndt insulinbehandling eller har skiftet til et andet insulinpræparat,
- dit blodsukker er næsten normalt eller ustabilt,

- du skifter injektionssted fra et hudområde på kroppen til et andet (for eksempel fra låret til overarmen),
- du lider af en alvorlig nyre- eller leversygdom, eller af anden sygdom såsom hypothyroidisme

Advarselssymptomer på hypoglykæmi

- I kroppen

Symptomer på, at dit blodsukker falder for meget eller for hurtigt kan være: Svedtendens, klam hud, ængstelse, hurtig puls, højt blodtryk, hjertebanken og uregelmæssig puls. Disse symptomer går ofte forud for symptomerne på lavt blodsukker i hjernen.

- I hjernen

Eksempler på symptomer på lavt blodsukker i hjernen: Hovedpine, udtalt sultfornemmelse, kvalme, opkastning, træthed, søvnighed, søvnforstyrrelser, rastløshed, aggressiv adfærd, koncentrationsbesvær, nedsat reaktionsevne, depression, forvirring, taleforstyrrelser (til tider fuldstændig tab af talens brug), synsforstyrrelser, rysten, lammelser, prikkende fornemmelse (paræstesi), følelsesløshed og prikkende fornemmelse omkring munden, svimmelhed, manglende selvbeherskelse, hjælpeløshed, kramper og bevidsthedstab.

De første symptomer på, at der er ved at opstå hypoglykæmi ("advarselssymptomer"), kan ændre sig, svækkes eller kan helt mangle, hvis:

- du er ældre, har haft diabetes i lang tid eller hvis du lider af en bestemt form for sygdom i nervesystemet (diabetisk autonom neuropati),
- du for nylig har haft hypoglykæmi (for eksempel dagen før), eller hvis tilstanden udvikles langsomt,
- du har et næsten normalt eller i det mindste betydeligt forbedret blodsukker
- du for nylig er skiftet fra animalsk insulin til human insulin såsom Insulin Human Winthrop.
- du tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Rapid").

I sådanne tilfælde kan du udvikle alvorlig hypoglykæmi (og endda besvime), før du selv bliver klar over problemet. Vær fortrolig med dine advarselssymptomer. Om nødvendigt kan en hyppigere blodsukkerkontrol hjælpe dig med at identificere milde tilfælde af hypoglykæmi, som måske ellers ville blive overset. Hvis du ikke er fortrolig med dine advarselssymptomer, bør du undgå situationer (såsom bilkørsel), hvor du selv eller andre kan bringes i fare på grund af risikoen for hypoglykæmi.

Hvad skal du gøre, hvis du får hypoglykæmi?

1. Tag ikke insulin. Tag omgående ca. 10 til 20 g sukker som glucose, hugget sukker eller en sukkersødet drik. OBS: Husk, at kunstige sødemidler og madvarer indeholdende kunstige sødemidler (såsom light sodavand) ikke kan anvendes til behandling af hypoglykæmi.
2. Spis herefter madvarer med langsomt optagelige kulhydrater (såsom brød eller pasta) for at normalisere dit blodsukker. Din læge eller en sygeplejerske vil på forhånd have gennemgået dette med dig.
3. Hvis du igen får hypoglykæmi, skal du indtage endnu 10 til 20 g sukker.
4. Søg omgående læge, hvis du ikke kan få kontrol over din hypoglykæmi, eller hvis tilstanden kommer igen.

Fortæl familie, venner og nærmeste kolleger følgende:

Hvis du ikke er i stand til at synke, eller hvis du er bevidstløs, skal du have en injektion med glucose) eller glucagon (et lægemiddel, der øger blodsukkeret). Det er forsvarligt at give disse injektioner, også selv om det ikke er sikkert, at du har hypoglykæmi.

Det anbefales at kontrollere blodsukkeret umiddelbart efter indtagelsen af glucose, for at se, om du virkelig har hypoglykæmi.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Insulin Human Winthrop Rapid 40 IE/ml injektionsvæske, opløsning, i hætteglas Human insulin

Læs denne indlægsseddel grundigt inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige informationer.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Rapid
3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Rapid
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Insulin Human Winthrop Rapid indeholder det aktive stof human insulin, som er fremstillet ved en bioteknologisk proces og er identisk med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Rapid er en insulinopløsning med en hurtigt indsættende virkning og kort virkningsvarighed.

Insulin Human Winthrop Rapid anvendes til at nedsætte for højt blodsukker hos patienter med insulinkrævende diabetes mellitus (sukkersyge). Diabetes mellitus er en sygdom, som skyldes, at kroppen ikke danner tilstrækkeligt insulin til at kontrollere blodsukkeret. Insulin Human Winthrop Rapid kan også anvendes til behandling af hyperglykæmisk koma (koma forårsaget af for højt blodsukker) og ketoacidose (ophobning af syre i blodet som følge af kroppens nedbrydning af fedt i stedet for sukker) samt til kontrol af blodsukker før, under og efter kirurgiske indgreb.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Rapid

Tag ikke Insulin Human Winthrop Rapid

Hvis du er allergisk over for insulin eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apoteket eller sundhedspersonalet før du tager Insulin Human winthrop Rapid. Overhold nøje lægens anvisninger vedrørende dosering, kontrol (blod- og urinprøver), kostplan og fysisk aktivitet (fysisk arbejde og motion).

Tal med din læge, hvis du er allergisk over for dette lægemiddel eller animalske insuliner.

Særlige patientgrupper

Tal med din læge, hvis du har lever- eller nyreprobleme, eller hvis du er ældre, da du kan have behov for en lavere dosis.

Rejser

Før du skal ud at rejse, skal du tale med din læge. Du kan måske have behov for at tale om:

- om det er muligt at købe dit insulin i det land, som du skal besøge,
- forsyninger af insulin, sprøjter etc.,
- korrekt opbevaring af dit insulin under rejsen,
- tidspunkter for måltider og injektion af insulin under rejsen,
- eventuelle virkninger af at skifte til andre tidszoner,
- eventuelle nye sundhedsrisici i de lande, som du skal besøge.
- hvad du skal gøre i nødsituationer, hvis de føler dig utilpas eller bliver syg.

Sygdomme og ulykkestilfælde

I følgende situationer kan kontrollen af din diabetes kræve ekstra opmærksomhed:

- Hvis du bliver syg eller kommer alvorligt til skade, kan dit blodsukterniveau stige (hyperglykæmi).
- Hvis du ikke spiser tilstrækkeligt, kan dit blodsukterniveau blive for lavt (hypoglykæmi). I de fleste tilfælde vil du have behov for en læge. **Sørg for at kontakte lægen tidligt i forløbet.**

Hvis du har type 1-diabetes (insulinkrævende diabetes mellitus), må du ikke afbryde insulinbehandlingen, og sørg for fortsat at få tilstrækkeligt med kulhydrater. Fortæl altid de personer, som passer eller behandler dig, at du skal have insulin.

Nogle patienter med årelang type 2-diabetes mellitus og hjertesygdom eller tidligere slagtilfælde, der var i behandling med pioglitazon og insulin, udviklede hjertesvigt. Hvis du oplever tegn på hjertesvigt såsom unormal åndenød, hurtig vægtstigning eller ophobning af væske (ødemer), skal du kontakte din læge så hurtigt som muligt.

Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Rapid

Nogle lægemidler kan ændre blodsukkeret (få det til at falde, stige eller begge dele afhængig af situationen). I hver enkelt situation kan det blive nødvendigt at justere insulindosis for at undgå for lavt eller for højt blodsukker. Vær forsigtig, når du påbegynder eller holder op med at tage andre lægemidler

Fortæl altid lægen eller på apoteket, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Før du begynder at tage et lægemiddel, skal du spørge lægen, om det kan påvirke dit blodsukker-niveau og hvilke forholdsregler, du eventuelt skal tage.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at falde (hypoglykæmi) omfatter:

- alle øvrige lægemidler til behandling af diabetes,
- angiotensinkonverterende enzym (ACE) hæmmere (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme eller højt blodtryk),
- disopyramid (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme),
- fluoxetin (anvendes til behandling af depression),
- fibrater (anvendes til at sænke høje niveauer af lipider i blodet),
- monoamin oxidase (MAO) hæmmere (anvendes til behandling af depression),
- pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater (såsom acetylsalicylsyre, anvendes smertestillende og til at sænke feber)
- antibiotika af typen sulfonamider.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at stige (hyperglykæmi) omfatter:

- kortikosteroider (såsom kortison, anvendes til behandling af inflammation),
- danazol (medicin, der virker på ægløsning),
- diazoxid (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- vanddrivende lægemidler (anvendes til behandling af højt blodtryk eller overdreven væskeophobning),
- glucagon (bugspytkirtelhormon, der anvendes til behandling af alvorlig hypoglykæmi),
- isoniazid anvendes til behandling af tuberkulose,
- østrogener og progestoner (findes f.eks. i p-piller, anvendes til forebyggelse af svangerskab),
- phentiazinderivater (anvendes til behandling af psykiatriske lidelser),
- somatropin (væksthormon),
- sympatomimetika (såsom adrenalin, salbutamol eller terbutalin, anvendes til behandling af astma),
- thyreoideahormoner (anvendes til behandling af sygdomme i skjoldbruskkirtlen),
- proteasehæmmere (anvendes til behandling af HIV)
- atypiske antipsykotiske lægemidler (såsom olanzapin og clozapin).

Blodsukkeret kan enten stige eller falde, hvis du tager:

- beta-blokkere (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- clonidin (anvendes til behandling af højt blodtryk)
- lithiumsalte (anvendes til behandling af psykiatriske lidelser),
- Pentamidin (anvendes til behandling af infektion forårsaget af parasitter) kan give hypoglykæmi, der undertiden kan efterfølges af hyperglykæmi.

Beta-blokkere kan, som andre sympatolytiske lægemidler (såsom clonidin, guanethidin og reserpin), svække eller fuldstændig undertrykke de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmisk reaktion.

Hvis du ikke er sikker på, om du tager et af disse lægemidler, bør du spørge din læge eller på apoteket.

Brug af Insulin Human Winthrop Rapid sammen med alkohol

Dit blodsukker kan enten stige eller falde, hvis du drikker alkohol

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apoteket til råds, før du tager dette lægemiddel.

Din insulindosis skal muligvis justeres under graviditeten og efter fødslen. En ekstra omhyggelig diabeteskontrol og forebyggelse af hypoglykæmi er vigtig for dit barns sundhed. Erfaring savnes dog angående anvendelse af Insulin Human Winthrop Rapid til gravide.

Kontakt din læge hvis du ammer, da det kan være nødvendigt at justere din insulindosis og diæt.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Din koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat, hvis du:

- har hypoglykæmi (for lavt blodsukker)
- har hyperglykæmi (for højt blodsukker)
- har problemer med synet

Vær opmærksom på dette mulige problem i alle situationer, hvor du kan bringe dig selv eller andre i fare (såsom ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner). Du bør kontakte din læge og få råd om bilkørsel hvis:

- du har hyppige tilfælde af hypoglykæmi,

- de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmi er nedsatte eller helt mangler.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Insulin Human Winthrop Rapid

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, d.v.s. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Rapid

Dosering

Tag altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisninger. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Alt efter din levevis og resultatet af dine blodsuktermålinger (glucosemålinger) vil din læge

- afgøre, hvor meget Insulin Human Winthrop Rapid du skal have om dagen,
- fortælle dig, hvornår du skal kontrollere dit blodsukker, og om det er nødvendigt at udføre urintests,
- fortælle dig, hvornår du eventuelt skal have en større eller mindre dosis Insulin Human Winthrop Rapid,

Mange faktorer kan påvirke blodsukkeret. Du bør være bekendt hermed for at kunne handle korrekt i tilfælde af ændringer i dit blodsukker og for at forhindre, at blodsukkeret bliver for højt eller for lavt. Yderligere oplysninger findes i den indrammede del sidst i denne indlægsseddel.

Doseringsinterval

Insulin Human Winthrop Rapid injiceres under huden 15 til 20 min. før et måltid.

Injektionsteknik

Insulin Human Winthrop Rapid er en opløsning til injektion under huden eller, i særlige tilfælde, i en vene (blodåre).

Din læge vil vise dig i hvilke hudområder, du skal injicere dit insulin. Ved hver injektion skal du skifte til et nyt injektionssted inden for det bestemte hudområde, som du bruger.

Injektion af insulin i en vene, for eksempel ved behandling af alvorlig hyperglykæmi og ketoacidose, kræver erfaring og særlige sikkerhedsforanstaltninger. Derfor skal det foregå på hospitalet eller et lignende sted.

Brug ikke Insulin Human Winthrop Rapid i insulinpumper – særlige insulin-præparater er tilgængelige til brug i sådanne apparater. Brug det ligeledes ikke i peristaltiske pumper med silikoneslanger.

Håndtering af hætteglas

Insulin Human Winthrop Rapid indeholder 40 IE insulin pr. ml. Kun injektionssprøjter beregnet til insulin i denne styrke (40 IE pr. ml) må anvendes. Injektionssprøjten må ikke indeholde andre lægemidler eller medicinrester (såsom rester af heparin).

Før du trækker insulin op første gang, skal du fjerne sikkerhedslåget, som sidder på hætteglasset.

Insulin Human Winthrop Rapid må kun anvendes, når opløsningen er klar, farveløs, uden synlige faste partikler og har en vandlignende konsistens.

Hætteglasset må ikke rystes kraftigt, da det kan forårsage skumdannelse. Skum kan gøre det vanskeligt at afmåle den korrekte dosis.

Særlige forholdsregler inden injektion

Før injektion fjernes alle luftbobler. Sørg for, at hverken alkohol, andre desinficerende midler eller andre stoffer i øvrigt kommer i forbindelse med insulinet. Insulin må ikke blandes med andre lægemidler.

Insulin Human Winthrop Rapid kan blandes med alle human insulin-præparater, dog IKKE med insulin, som er specielt beregnet til brug i insulinpumper. Insulin Human Winthrop Rapid må IKKE blandes med insulin af animalsk oprindelse eller insulin-analoger.

Din læge vil fortælle dig, om, du skal blande human insulin-præparater. Hvis du skal injicere en blanding, skal du trække Insulin Human Winthrop Rapid op i injektionssprøjten før det andet insulin-præparat. Foretag injektionen straks efter blandingen. Bland ikke insulin-præparater med forskellig styrke (for eksempel 100 IE pr. ml og 40 IE pr. ml).

Hvis du har taget for meget Insulin Human Winthrop Rapid

- Hvis du **har injiceret for meget Insulin Human Winthrop Rapid**, kan dit blodsukker blive for lavt (hypoglykæmi). Kontroller blodsukkeret hyppigt. Øget indtagelse af mad og kontrol af blodsukkeret kan almindeligvis forebygge udvikling af hypoglykæmi. Information om behandling af hyperglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.
- **Hvis du har glemt at tage Insulin Human Winthrop Rapid**
 - Hvis du **har sprunget en dosis Insulin Human Winthrop Rapid over** eller hvis du **ikke har injiceret nok insulin**, kan blodsukkeret blive for højt (hyperglykæmi). Kontroller blodsukkeret hyppigt. Information om behandling af hypoglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.
- du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Insulin Human Winthrop Rapid

Dette kan medføre alvorlig hyperglykæmi (svært forhøjet blodsukker) og ketoacidose (syreophobning blodet, fordi kroppen nedbryder fedt i stedet for sukker). Afbryd ikke behandlingen med Insulin Human Winthrop Rapid uden at tale med din læge, som vil fortælle dig, hvad der skal gøres.

Forveksling af insuliner

Du skal altid kontrollere etiketten før hver injektion for at undgå forveksling mellem Insulin Human Winthrop Rapid og andre insuliner.

Spørg lægen, på apoteket eller sundhedspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Den mest almindelige bivirkning er **hypoglykæmi (lavt blodsukker)**. Den specifikke hyppighed kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data (frekvens ukendt). Alvorlig hypoglykæmi kan give hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Information om bivirkningerne ved lavt blodsukker eller højt blodsukker findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen. Hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data.

Alvorlige allergiske reaktioner overfor insulin kan forekomme, hvilket kan blive livstruende. Sådanne reaktioner overfor insulin eller hjælpestoffer kan forårsage omfattende hudreaktioner (udslæt og kløe over hele kroppen), alvorlig hævelse af hud eller slimhinder (angioødem), åndenød, blodtryksfald med hurtig hjerterytme og svedudbrud.

Almindelige bivirkninger (forekommer hos mellem 1 og 10 patienter)

- Ødem
- Insulinbehandling kan føre til forbigående væskeophobning i kroppen med hævede ankler og lægge.
- Reaktioner på injektionsstedet

Ikke almindelige bivirkninger (forekommer hos 1 ud af 100 patienter)

- Alvorlige allergiske reaktioner med lavt blodtryk (shock)
- Urticaria på injektionsstedet (kløende udslæt)

Andre bivirkninger inkluderer (hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data)

- Natriumretention
- Påvirkning af synet

En betydelig ændring (forbedring eller forværring) af din blodsukkerkontrol kan forbigående give synsforstyrrelser. Hvis du lider af proliferativ retinopati (en øjensygdom, der er relateret til diabetes) kan alvorlige tilfælde af hypoglykæmi medføre risiko for forbigående synstab.

- Hudforandringer på injektionsstedet (lipodystrofi)

Hvis du for ofte injicerer din insulin på samme sted i huden, kan fedtvævet under huden på dette sted enten svinde eller blive tykkere. Insulin, der injiceres et sådant sted, virker måske ikke så godt. Problemet kan forebygges ved, at du skifter injektionssted ved hver injektion.

- Hud og allergiske reaktioner

Andre milde reaktioner på injektionsstedet (f.eks. rødme på injektionsstedet, usædvanlig stærk smerte på injektionsstedet, kløe, hævelse af injektionsstedet eller betændelse på injektionsstedet) kan forekomme. De kan også brede sig til området omkring injektionsstedet. De fleste mindre reaktioner over for insulin forsvinder som regel i løbet af få dage til få uger.

Insulinbehandlingen kan medføre, at kroppen danner insulin-antistoffer (stoffer, der reagerer mod insulin). Dette vil dog kun yderst sjældent gøre det nødvendigt at ændre din insulindosis.

Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke fremgår af denne indlægsseddel.

5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på pakningen og på hætteglassets etiket efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Uanbrudte hætteglas

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses. Insulin Human Winthrop Rapid må ikke placeres op ad køleskabets køleelementer eller oven på fryseelementer. Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anbrudte hætteglas

Efter anbrud kan hætteglasset opbevares ved temperaturer op til 25°C i maksimalt 4 uger i den ydre karton væk fra direkte varme (f.eks. i nærheden af et varmeapparat) eller direkte lys (direkte sollys eller i nærheden af en lampe). Hætteglasset må ikke anvendes efter denne periode. Det anbefales at skrive datoen for den første injektion på hætteglassets etiket.

Spørg på apoteket hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6 Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Insulin Human Winthrop Rapid indeholder:

- Aktivt stof; human insulin. 1 ml Insulin Human Winthrop Rapid indeholder 40 IE (Internationale Enheder) af det aktive stof human insulin.
- Øvrige indholdsstoffer: metakresol, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid (se punkt 2 under "Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Insulin Human Winthrop Rapid), saltsyre (til pH justering) og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Insulin Human Winthrop Rapid er en klar, farveløs opløsning til injektion, uden synlige faste partikler og med en vandlignende konsistens.

Insulin Human Winthrop Rapid leveres i hætteglas som indeholder 10 ml opløsning (400 IE).

Findes i pakninger med 1 eller 5 hætteglas af 10 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

Hvis du vil have yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf.: +45 45 16 70 00

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 2 20 200 10

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

HYPERGLYKÆMI OG HYPOGLYKÆMI

**Du bør altid have noget sukker (mindst 20 gram) på dig.
Du bør altid have et kort eller lignende på dig, hvoraf det fremgår, at du er diabetiker.**

HYPERGLYKÆMI (for højt blodsukker)

Hvis dit blodsukker bliver for højt (hyperglykæmi) har du måske ikke injiceret nok insulin.

Hvorfor opstår hyperglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- ikke har injiceret dit insulin eller ikke har injiceret nok, eller hvis det har mistet noget af sin virkning for eksempel på grund af forkert opbevaring,
- dyrker mindre motion end normalt eller er stresset (følelsesmæssigt ude af balance, ophidselse), eller hvis du har en skade, er blevet opereret, har en infektion eller feber,
- tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Rapid").

Advarselssymptomer på hyperglykæmi

Tørst, øget vandladningsbehov, træthed, tør hud, ansigtsrødme, nedsat appetit, lavt blodtryk, hjertebanken samt sukker og ketonstoffer i urinen. Mavesmerter, hurtig og dyb vejrtrækning, søvnighed eller endda bevidsthedstab kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose), som er en følge af mangel på insulin.

Hvad du skal gøre i tilfælde af hyperglykæmi

Kontroller dit blodsukker og undersøg urinen for ketonstoffer, så snart nogen af ovennævnte symptomer opstår. Alvorlig hyperglykæmi eller ketoacidose skal altid behandles af en læge, og foregår normalt under hospitalsindlæggelse.

HYPOGLYKÆMI (for lavt blodsukker)

Hvis dit blodsukker falder for meget, kan du blive bevidstløs. Svær hypoglykæmi kan medføre hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Normalt bør du være i stand til at mærke når blodsukkeret falder for meget, så du kan tage de rette forholdsregler.

Hvorfor opstår hypoglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- tager for meget insulin,
- springer måltider over eller udsætter dem,
- ikke spiser nok eller spiser mad, der indeholder færre kulhydrater end normalt (sukker og sukkerlignende stoffer kaldes kulhydrater; kunstige sødemidler er imidlertid IKKE kulhydrater),
- mister kulhydrater på grund af opkastning eller diarré,
- drikker alkohol, især hvis du ikke spiser ret meget,
- får mere motion end normalt eller er udsat for en anden form for fysisk aktivitet,
- er ved at komme dig efter en skade eller operation eller andre former for stress,
- er ved at komme dig efter en sygdom eller feber,
- tager eller er holdt op med at tage visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Rapid").

Der er endvidere større risiko for udvikling af hypoglykæmi, hvis:

- du netop har påbegyndt insulinbehandling eller har skiftet til et andet insulinpræparat,
- dit blodsukker er næsten normalt eller ustabil,

- du skifter injektionssted fra et hudområde på kroppen til et andet (for eksempel fra låret til overarmen),
- du lider af en alvorlig nyre- eller leversygdom, eller af anden sygdom såsom hypothyroidisme

Advarselssymptomer på hypoglykæmi

- I kroppen

Symptomer på, at dit blodsukker falder for meget eller for hurtigt kan være: Svedtendens, klam hud, ængstelse, hurtig puls, højt blodtryk, hjertebanken og uregelmæssig puls. Disse symptomer går ofte forud for symptomerne på lavt blodsukker i hjernen.

- I hjernen

Eksempler på symptomer på lavt blodsukker i hjernen: Hovedpine, udtalt sultfornemmelse, kvalme, opkastning, træthed, søvnighed, søvnforstyrrelser, rastløshed, aggressiv adfærd, koncentrationsbesvær, nedsat reaktionsevne, depression, forvirring, taleforstyrrelser (til tider fuldstændig tab af talens brug), synsforstyrrelser, rysten, lammelser, prikkende fornemmelse (paræstesi), følelsesløshed og prikkende fornemmelse omkring munden, svimmelhed, manglende selvbeherskelse, hjælpeløshed, kramper og bevidsthedstab.

De første symptomer på, at der er ved at opstå hypoglykæmi ("advarselssymptomer"), kan ændre sig, svækkes eller kan helt mangle, hvis:

- du er ældre, har haft diabetes i lang tid eller hvis du lider af en bestemt form for sygdom i nervesystemet (diabetisk autonom neuropati),
- du for nylig har haft hypoglykæmi (for eksempel dagen før), eller hvis tilstanden udvikles langsomt,
- du har et næsten normalt eller i det mindste betydeligt forbedret blodsukker
- du for nylig er skiftet fra animalsk insulin til human insulin såsom Insulin Human Winthrop.
- du tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Rapid").

I sådanne tilfælde kan du udvikle alvorlig hypoglykæmi (og endda besvime), før du selv bliver klar over problemet. Vær fortrolig med dine advarselssymptomer. Om nødvendigt kan en hyppigere blodsukkerkontrol hjælpe dig med at identificere milde tilfælde af hypoglykæmi, som måske ellers ville blive overset. Hvis du ikke er fortrolig med dine advarselssymptomer, bør du undgå situationer (såsom bilkørsel), hvor du selv eller andre kan bringes i fare på grund af risikoen for hypoglykæmi.

Hvad skal du gøre, hvis du får hypoglykæmi?

1. Tag ikke insulin. Tag omgående ca. 10 til 20 g sukker som glucose, hugget sukker eller en sukkersødet drik. OBS: Husk, at kunstige sødemidler og madvarer indeholdende kunstige sødemidler (såsom light sodavand) ikke kan anvendes til behandling af hypoglykæmi.
2. Spis herefter madvarer med langsomt optagelige kulhydrater (såsom brød eller pasta) for at normalisere dit blodsukker. Din læge eller en sygeplejerske vil på forhånd have gennemgået dette med dig.
3. Hvis du igen får hypoglykæmi, skal du indtage endnu 10 til 20 g sukker.
4. Søg omgående læge, hvis du ikke kan få kontrol over din hypoglykæmi, eller hvis tilstanden kommer igen.

Fortæl familie, venner og nærmeste kolleger følgende:

Hvis du ikke er i stand til at synke, eller hvis du er bevidstløs, skal du have en injektion med glucose) eller glucagon (et lægemiddel, der øger blodsukkeret). Det er forsvarligt at give disse injektioner, også selv om det ikke er sikkert, at du har hypoglykæmi.

Det anbefales at kontrollere blodsukkeret umiddelbart efter indtagelsen af glucose, for at se, om du virkelig har hypoglykæmi.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Insulin Human Winthrop Rapid 100 IE/ml injektionsvæske, opløsning, i cylinderampul Human insulin

Læs denne indlægsseddel grundigt inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige informationer.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Rapid
3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Rapid
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Insulin Human Winthrop Rapid indeholder det aktive stof human insulin, som er fremstillet ved en bioteknologisk proces og er identisk med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Rapid er en insulinopløsning med en hurtigt indsættende virkning og kort virkningsvarighed.

Insulin Human Winthrop Rapid anvendes til at nedsætte for højt blodsukker hos patienter med insulinkrævende diabetes mellitus (sukkersyge). Diabetes mellitus er en sygdom, som skyldes, at kroppen ikke danner tilstrækkeligt insulin til at kontrollere blodsukkeret. Insulin Human Winthrop Rapid kan også anvendes til behandling af hyperglykæmisk koma (koma forårsaget af for højt blodsukker) og ketoacidose (ophobning af syre i blodet som følge af kroppens nedbrydning af fedt i stedet for sukker) samt til kontrol af blodsukker før, under og efter kirurgiske indgreb.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Rapid

Tag ikke Insulin Human Winthrop Rapid

Hvis du er allergisk over for insulin eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apoteket eller sundhedspersonalet før du tager Insulin Human Winthrop Rapid. Overhold nøje lægens anvisninger vedrørende dosering, kontrol (blod- og urinprøver), kostplan og fysisk aktivitet (fysisk arbejde og motion).

Tal med din læge, hvis du er allergisk over for dette lægemiddel eller animalske insuliner.

Særlige patientgrupper

Tal med din læge, hvis du har lever- eller nyreproblemer, eller hvis du er ældre, da du kan have behov for en lavere dosis.

Rejser

Før du skal ud at rejse, skal du tale med din læge. Du kan måske have behov for at tale om:

- om det er muligt at købe dit insulin i det land, som du skal besøge,
- forsyninger af insulin, sprøjter etc.,
- korrekt opbevaring af dit insulin under rejsen,
- tidspunkter for måltider og injektion af insulin under rejsen,
- eventuelle bivirkninger af at skifte til andre tidszoner,
- eventuelle nye sundhedsrisici i de lande, som du skal besøge.
- hvad du skal gøre i nødsituationer, hvis du føler dig utilpas eller bliver syg.

Sygdomme og ulykkestilfælde

I følgende situationer kan kontrollen af din diabetes kræve ekstra opmærksomhed:

- Hvis du bliver syg eller kommer alvorligt til skade, kan dit blodsukkerniveau stige (hyperglykæmi).
- Hvis du ikke spiser tilstrækkeligt, kan dit blodsukkerniveau blive for lavt (hypoglykæmi). I de fleste tilfælde vil du have behov for en læge. **Sørg for at kontakte lægen tidligt i forløbet.**

Hvis du har type 1-diabetes (insulinkrævende diabetes mellitus), må du ikke afbryde insulinbehandlingen, og sørg for fortsat at få tilstrækkeligt med kulhydrater. Fortæl altid de personer, som passer eller behandler dig, at du skal have insulin.

Nogle patienter med årelang type 2-diabetes mellitus og hjertesygdom eller tidligere slagtilfælde, der var i behandling med pioglitazon og insulin, udviklede hjertesvigt. Hvis du oplever tegn på hjertesvigt såsom unormal åndenød, hurtig vægtstigning eller ophobning af væske (ødemer), skal du kontakte din læge så hurtigt som muligt.

Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Rapid

Nogle lægemidler kan ændre blodsukkeret (få det til at falde, stige eller begge dele afhængig af situationen). I hver enkelt situation kan det blive nødvendigt at justere insulindosis for at undgå for lavt eller for højt blodsukker. Vær forsigtig, når du påbegynder eller holder op med at tage andre lægemidler.

Fortæl altid lægen eller på apoteket, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Før du begynder at tage et lægemiddel, skal du spørge lægen, om det kan påvirke dit blodsukker-niveau og hvilke forholdsregler, du eventuelt skal tage.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at falde (hypoglykæmi) omfatter:

- alle øvrige lægemidler til behandling af diabetes.
- angiotensinkonverterende enzym (ACE) hæmmere (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme eller højt blodtryk),
- disopyramid (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme),
- fluoxetin (anvendes til behandling af depression),
- fibrater (anvendes til at sænke høje niveauer af lipider i blodet),
- monoamin oxidase (MAO) hæmmere (anvendes til behandling af depression),
- pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater (såsom acetylsalicylsyre, anvendes smertestillende og til at sænke feber)
- antibiotika af typen sulfonamider.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at stige (hyperglykæmi) omfatter:

- kortikosteroider (såsom kortison, anvendes til behandling af inflammation),

- danazol (medicin, der virker på ægløsning),
- diazoxid (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- vanddrivende lægemidler (anvendes til behandling af højt blodtryk eller overdreven væskeophobning),
- glucagon (bugspytkirtelhormon, der anvendes til behandling af alvorlig hypoglykæmi),
- isoniazid (anvendes til behandling af tuberkulose),
- østrogener og progesteroner (findes f.eks. i p-piller, anvendes til forebyggelse af svangerskab),
- phentiazinderivater (anvendes til behandling af psykiatriske lidelser),
- somatropin (væksthormon),
- sympatomimetika (såsom adrenalin, salbutamol eller terbutalin, anvendes til behandling af astma),
- thyreoideahormoner (anvendes til behandling af sygdomme i skjoldbruskkirtlen),
- proteasehæmmere (anvendes til behandling af HIV)
- atypiske antipsykotiske lægemidler (såsom olanzapin og clozapin).

Blodsukkeret kan enten stige eller falde, hvis du tager:

- beta-blokkere (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- clonidin (anvendes til behandling af højt blodtryk)
- lithiumsalte (anvendes til behandling af psykiatriske lidelser),

Pentamidin (anvendes til behandling af infektion forårsaget af parasitter) kan give hypoglykæmi, der undertiden kan efterfølges af hyperglykæmi.

Beta-blokkere kan, som andre sympatolytiske lægemidler (såsom clonidin, guanethidin og reserpin), svække eller fuldstændig undertrykke de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmisk reaktion.

Hvis du ikke er sikker på, om du tager et af disse lægemidler, bør du spørge din læge eller på apoteket.

Brug af Insulin Human Winthrop Rapid sammen med alkohol

Dit blodsukker kan enten stige eller falde, hvis du drikker alkohol.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apoteket til råds, før du tager dette lægemiddel.

Din insulindosis skal muligvis justeres under graviditeten og efter fødslen. En ekstra omhyggelig diabeteskontrol og forebyggelse af hypoglykæmi er vigtig for dit barns sundhed. Erfaring savnes dog angående anvendelse af Insulin Human Winthrop Rapid til gravide.

Kontakt din læge hvis du ammer, da det kan være nødvendigt at justere din insulindosis og diæt.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Din koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat, hvis du:

- har hypoglykæmi (for lavt blodsukker)
- har hyperglykæmi (for højt blodsukker)
- har problemer med synet

Vær opmærksom på dette mulige problem i alle situationer, hvor du kan bringe dig selv eller andre i fare (såsom ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner). Du bør kontakte din læge og få råd om bilkørsel hvis:

- du har hyppige tilfælde af hypoglykæmi,
- de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmi er nedsatte eller helt mangler.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Insulin Human Winthrop Rapid

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, d.v.s. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Rapid

Dosering

Tag altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisninger. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Alt efter din levevis og resultatet af dine blodsuktermålinger (glucosemålinger) vil din læge

- afgøre, hvor meget Insulin Human Winthrop Rapid du skal have om dagen,
- fortælle dig, hvornår du skal kontrollere dit blodsukker, og om det er nødvendigt at udføre urintests,
- fortælle dig, hvornår du eventuelt skal have en større eller mindre dosis Insulin Human Winthrop Rapid,

Mange faktorer kan påvirke blodsukkeret. Du bør være bekendt hermed for at kunne handle korrekt i tilfælde af ændringer i dit blodsukker og for at forhindre, at blodsukkeret bliver for højt eller for lavt. Yderligere oplysninger findes i den indrammede del sidst i denne indlægsseddel.

Doseringsinterval

Insulin Human Winthrop Rapid injiceres under huden 15 til 20 min. før et måltid.

Injektionsteknik

Insulin Human Winthrop Rapid er en opløsning til injektion under huden eller, i særlige tilfælde, i en vene (blodåre).

Din læge vil vise dig, i hvilke hudområder du skal injicere din insulin. Ved hver injektion skal du skifte til et nyt injektionssted inden for det bestemte hudområde, som du bruger.

Injektion af insulin i en vene, for eksempel ved behandling af alvorlig hyperglykæmi og ketoacidose, kræver erfaring og særlige sikkerhedsforanstaltninger. Derfor skal det foregå på hospitalet eller et lignende sted.

Brug ikke Insulin Human Winthrop Rapid i insulinpumper – særlige insulin-præparater er tilgængelige til brug i sådanne apparater. Brug det ligeledes ikke i peristaltiske pumper med silikoneslanger.

Håndtering af cylinderampuller

For at sikre, at du får den nøjagtige dosis, må Insulin Human Winthrop Rapid cylinderampuller kun anvendes med følgende penne:

- JuniorSTAR, der giver doser i intervaller på 0,5 enheder
 - OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 og AllStar, der giver doser i intervaller på 1 enhed.
- Ikke alle penne er nødvendigvis markedsført i alle lande.

Pennen skal anvendes som anbefalet i informationen fra fremstilleren af pennen.

Fremstillerens instruktioner for anvendelse af pennen skal følges nøje for isætning af cylinderampul, påsætning af injektionsnål og administration af insulin injektionen

Cylinderampullen skal opbevares ved stuetemperatur i 1 - 2 timer, inden denne sættes i pennen.

Se på cylinderampullen, før du bruger den. Anvend den kun, når opløsningen er klar, farveløs, uden synlige faste partikler og med en vandlignende konsistens.

Særlige forholdsregler inden injektion

Før injektion fjernes alle luftbobler (se instruktion for brug af pennen). Sørg for, at hverken alkohol, andre desinficerende midler eller andre stoffer i øvrigt kommer i forbindelse med insulinet.

- Tomme cylinderampuller må ikke genfyldes eller genbruges.
- Tilsæt ikke andet insulin til cylinderampullen.
- Insulin Human Winthrop Rapid må ikke blandes med anden medicin

Problemer med pennen?

Følg fremstillerens instruktioner for anvendelse af pennen.

Hvis insulinpenen er skadet eller ikke virker ordentligt (pga. mekaniske fejl) må den kasseres, og en ny insulinpen tages i brug

Hvis pennen ikke fungerer tilfredsstillende, kan du trække insulin fra cylinderampullen op i en injektionssprøjte. Til dette brug skal du altid sørge for at have injektionssprøjter og nåle. Du må dog kun anvende injektionssprøjter, som er beregnet til insulin med en koncentration på 100 IE (Internationale Enheder) pr. ml.

Hvis du har taget for meget Insulin Human Winthrop Rapid

- Hvis du **har injiceret for meget Insulin Human Winthrop Rapid**, kan dit blodsukker blive for lavt (hypoglykæmi). Kontrollér blodsukkeret hyppigt. Øget indtagelse af mad og kontrol af blodsukkeret kan almindeligvis forebygge udvikling af hypoglykæmi. Information om behandling af hypoglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.

Hvis du har glemt at tage Insulin Human Winthrop Rapid

- Hvis du **har sprunget en dosis Insulin Human Winthrop Rapid over** eller hvis du **ikke har injiceret nok insulin**, kan blodsukkeret blive for højt (hyperglykæmi). Kontrollér blodsukkeret hyppigt. Information om behandling af hyperglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.
- Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Insulin Human Winthrop Rapid

Dette kan medføre alvorlig hyperglykæmi (svært forhøjet blodsukker) og ketoacidose (syreophobning blodet, fordi kroppen nedbryder fedt i stedet for sukker). Afbryd ikke behandlingen med Insulin Human Winthrop Rapid uden at tale med din læge, som vil fortælle dig, hvad der skal gøres.

Forveksling af insuliner

Du skal altid kontrollere etiketten før hver injektion for at undgå forveksling mellem Insulin Human Winthrop Rapid og andre insuliner.

Spørg lægen, på apoteket eller sundhedspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Den mest almindelige bivirkning er **hypoglykæmi (lavt blodsukker)**. Den specifikke hyppighed kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data (frekvens ikke kendt). Alvorlig hypoglykæmi kan give hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Information om bivirkningerne ved lavt blodsukker eller højt blodsukker findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.

Hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data.

Alvorlige allergiske reaktioner overfor insulin kan forekomme, hvilket kan blive livstruende. Sådanne reaktioner overfor insulin eller hjælpestoffer kan forårsage omfattende hudreaktioner (udslæt og kløe over hele kroppen), alvorlig hævelse af hud eller slimhinder (angioødem), åndenød, blodtryksfald med hurtig hjerterytme og svedudbrud.

Almindelige bivirkninger (forekommer hos mellem 1 og 10 patienter)

- Ødem
Insulinbehandling kan føre til forbigående væskeophobning i kroppen med hævede ankler og lægge.
- Reaktioner på injektionsstedet

Ikke almindelige bivirkninger (forekommer hos 1 ud af 100 patienter)

- Alvorlige allergiske reaktioner med lavt blodtryk (shock)
- Urticaria på injektionsstedet (kløende udslæt)

Andre bivirkninger inkluderer (hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data)

- Natriumretention
- Påvirkning af synet

En betydelig ændring (forbedring eller forværring) af din blodsukkerkontrol kan forbigående give synsforstyrrelser. Hvis du lider af proliferativ retinopati (en øjensygdom, der er relateret til diabetes) kan alvorlige tilfælde af hypoglykæmi medføre risiko for forbigående synstab.

- Hudforandringer på injektionsstedet (lipodystrofi)

Hvis du for ofte injicerer din insulin på samme sted i huden, kan fedtvævet under huden på dette sted enten svinde eller blive tykkere. Insulin, der injiceres et sådant sted, virker måske ikke så godt. Problemet kan forebygges ved, at du skifter injektionssted ved hver injektion.

- Hud og allergiske reaktioner

Andre milde reaktioner på injektionsstedet (f.eks. rødme på injektionsstedet, usædvanlig stærk smerte på injektionsstedet, kløe, hævelse af injektionsstedet eller betændelse på injektionsstedet) kan forekomme. De kan også brede sig til området omkring injektionsstedet. De fleste mindre reaktioner over for insulin forsvinder som regel i løbet af få dage til få uger.

Insulinbehandlingen kan medføre, at kroppen danner insulin-antistoffer (stoffer, der reagerer mod insulin). Dette vil dog kun yderst sjældent gøre det nødvendigt at ændre din insulindosis.

Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke fremgår af denne indlægsseddel.

5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på pakningen og på cylinderampullens etiket efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Uanbrudte cylinderampuller

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses. Insulin Human Winthrop Rapid må ikke placeres op ad køleskabets køleelementer eller oven på fryseelementer. Opbevar cylinderampullen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anbrudte cylinderampuller

Cylinderampuller som er taget i brug (i insulinpennen) eller som er medbragt som reserve kan opbevares ved temperaturer op til 25°C i maksimalt 4 uger, væk fra direkte varme (f.eks. i nærheden af et varmeapparat) eller direkte lys (direkte sollys eller i nærheden af en lampe). Cylinderampuller i brug må ikke opbevares i køleskab. Cylinderampullerne må ikke anvendes efter denne periode.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6 Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Insulin Human Winthrop Rapid indeholder

- Aktivt stof: human insulin. 1 ml Insulin Human Winthrop Rapid indeholder 100 IE (Internationale Enheder) af det aktive stof human insulin.
- Øvrige indholdsstoffer: metakresol, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid (se punkt 2 under "Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Insulin Human Winthrop Rapid), saltsyre (til pH justering) og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Insulin Human Winthrop Rapid er en klar, farveløs opløsning til injektion, uden synlige faste partikler og med en vandlignende konsistens.

Insulin Human Winthrop Rapid leveres i cylinderampuller, som indeholder 3 ml opløsning (300 IE) og findes i pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 eller 10 cylinderampuller af 3 ml. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

Hvis du vil have yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf.: +45 45 16 70 00

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 2 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-Aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

HYPERGLYKÆMI OG HYPOGLYKÆMI

**Du bør altid have noget sukker (mindst 20 gram) på dig.
Du bør altid have et kort eller lignende på dig, hvoraf det fremgår, at du er diabetiker.**

HYPERGLYKÆMI (for højt blodsukker)

Hvis dit blodsukker bliver for højt (hyperglykæmi), har du måske ikke injiceret nok insulin.

Hvorfor opstår hyperglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- ikke har injiceret dit insulin eller ikke har injiceret nok, eller hvis insulinet har mistet noget af sin virkning for eksempel på grund af forkert opbevaring,
- har en insulinpen, der ikke virker ordentligt,
- dyrker mindre motion end normalt eller er stresset (følelsesmæssigt ude af balance, ophidselse), eller hvis du har en skade, er blevet opereret, har en infektion eller feber,
- tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Rapid").

Advarselssymptomer på hyperglykæmi

Tørst, øget vandladningsbehov, træthed, tør hud, ansigtsrødme, nedsat appetit, lavt blodtryk, hjertebanken samt sukker og ketonstoffer i urinen. Mavesmerter, hurtig og dyb vejrtrækning, søvnighed eller endda bevidsthedstab kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose), som er en følge af mangel på insulin.

Hvad du skal gøre i tilfælde af hyperglykæmi

Kontroller dit blodsukker og undersøg urinen for ketonstoffer, så snart nogen af ovennævnte symptomer opstår. Alvorlig hyperglykæmi eller ketoacidose skal altid behandles af en læge, og foregår normalt under hospitalsindlæggelse.

HYPOGLYKÆMI (for lavt blodsukker)

Hvis dit blodsukker falder for meget, kan du blive bevidstløs. Svær hypoglykæmi kan medføre hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Normalt bør du være i stand til at mærke, når blodsukkeret falder for meget, så du kan tage de rette forholdsregler.

Hvorfor opstår hypoglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- tager for meget insulin,
- springer måltider over eller udsætter dem,
- ikke spiser nok eller spiser mad, der indeholder færre kulhydrater end normalt (sukker og sukkerlignende stoffer kaldes kulhydrater; kunstige sødemidler er imidlertid IKKE kulhydrater),
- mister kulhydrater på grund af opkastning eller diarré,
- drikker alkohol, især hvis du ikke spiser ret meget,
- får mere motion end normalt eller er udsat for en anden form for fysisk aktivitet,
- er ved at komme dig efter en skade eller operation eller andre former for stress,
- er ved at komme dig efter en sygdom eller feber,
- tager eller er holdt op med at tage visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Rapid").

Der er endvidere større risiko for udvikling af hypoglykæmi, hvis:

- du netop har påbegyndt insulinbehandling eller har skiftet til et andet insulin-præparat,
- dit blodsukker er næsten normalt eller ustabil,
- du skifter injektionssted fra et hudområde på kroppen til et andet (for eksempel fra låret til overarmen),
- du lider af en alvorlig nyre- eller leversygdom, eller af anden sygdom såsom hypothyroidisme.

Advarselssymptomer på hypoglykæmi

- I kroppen

Symptomer på, at dit blodsukker falder for meget eller for hurtigt kan være: Svedtendens, klam hud, ængstelse, hurtig puls, højt blodtryk, hjertebanken og uregelmæssig puls. Disse symptomer går ofte forud for symptomerne på lavt blodsukker i hjernen.

- I hjernen

Eksempler på symptomer på lavt blodsukker i hjernen: Hovedpine, udtalt sultfornemmelse, kvalme, opkastning, træthed, søvnighed, søvnforstyrrelser, rastløshed, aggressiv adfærd, koncentrationsbesvær, nedsat reaktionsevne, depression, forvirring, taleforstyrrelser (til tider fuldstændig tab af talens brug), synsforstyrrelser, rysten, lammelser, prikkende fornemmelse (paræstesi), følelsesløshed og prikkende fornemmelse omkring munden, svimmelhed, manglende selvbeherskelse, hjælpeløshed, kramper og bevidsthedstab.

De første symptomer på, at der er ved at opstå hypoglykæmi ("advarselssymptomer"), kan ændre sig, svækkes eller kan helt mangle, hvis:

- du er ældre, har haft diabetes i lang tid eller hvis du lider af en bestemt form for sygdom i nervesystemet (diabetisk autonom neuropati),
- du for nylig har haft hypoglykæmi (for eksempel dagen før), eller hvis tilstanden udvikles langsomt,
- du har et næsten normalt eller i det mindste betydeligt forbedret blodsukker
- du for nylig er skiftet fra animalsk insulin til human insulin såsom Insulin Human Winthrop.
- du tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Rapid").

I sådanne tilfælde kan du udvikle alvorlig hypoglykæmi (og endda besvime), før du selv bliver klar over problemet. Vær fortrolig med dine advarselssymptomer. Om nødvendigt kan en hyppigere blodsukkerkontrol hjælpe dig med at identificere milde tilfælde af hypoglykæmi, som måske ellers ville blive overset. Hvis du ikke er fortrolig med dine advarselssymptomer, bør du undgå situationer (såsom bilkørsel), hvor du selv eller andre kan bringes i fare på grund af risikoen for hypoglykæmi.

Hvad skal du gøre, hvis du får hypoglykæmi?

1. Tag ikke insulin. Tag omgående ca. 10 til 20 g sukker som glucose, hugget sukker eller en sukkersødet drik. OBS: Husk, at kunstige sødemidler og madvarer indeholdende kunstige sødemidler (såsom light sodavand) ikke kan anvendes til behandling af hypoglykæmi.
2. Spis herefter madvarer med langsomt optagelige kulhydrater (såsom brød eller pasta) for at normalisere dit blodsukker. Din læge eller sygeplejerske vil på forhånd have gennemgået dette med dig.
3. Hvis du igen får hypoglykæmi, skal du indtage endnu 10 til 20 g sukker.
4. Søg omgående læge, hvis du ikke kan få kontrol over din hypoglykæmi, eller hvis tilstanden kommer igen.

Fortæl familie, venner og nærmeste kolleger følgende:

Hvis du ikke er i stand til at synke, eller hvis du er bevidstløs, skal du have en injektion med glucose eller glucagon (et lægemiddel, der øger blodsukkeret). Det er forsvarligt at give disse injektioner, også selv om det ikke er sikkert, at du har hypoglykæmi.

Det anbefales at kontrollere blodsukkeret umiddelbart efter indtagelsen af glucose, for at se, om du virkelig har hypoglykæmi.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar 100 IE/ml injektionsvæske, opløsning, i en fyldt pen Human insulin

Læs denne indlægsseddel grundigt inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige informationer.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Rapid
3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Rapid
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Insulin Human Winthrop Rapid indeholder det aktive stof human insulin, som er fremstillet ved en bioteknologisk proces og er identisk med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Rapid er en insulinopløsning med en hurtigt indsættende virkning og kort virkningsvarighed. Det leveres i cylinderampuller, som er forseglet i engangspenne, SoloStar.

Insulin Human Winthrop Rapid anvendes til at nedsætte for højt blodsukker hos patienter med insulinkrævende diabetes mellitus (sukkersyge). Diabetes mellitus er en sygdom, som skyldes, at kroppen ikke danner tilstrækkeligt insulin til at kontrollere blodsukkeret. Insulin Human Winthrop Rapid kan også anvendes til behandling af hyperglykæmisk koma (koma forårsaget af for højt blodsukker) og ketoacidose (ophobning af syre i blodet som følge af kroppens nedbrydning af fedt i stedet for sukker) samt til kontrol af blodsukker før, under og efter kirurgiske indgreb.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Rapid

Tag ikke Insulin Human Winthrop Rapid

Hvis du er allergisk over for insulin eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apoteket eller sundhedspersonalet før du tager Insulin Human Winthrop Rapid. Overhold nøje lægens anvisninger vedrørende dosering, kontrol (blod- og urinprøver), kostplan og fysisk aktivitet (fysisk arbejde og motion).

Tal med din læge, hvis du er allergisk over for dette lægemiddel eller animalske insuliner.

Særlige patientgrupper

Tal med din læge, hvis du har lever- eller nyreproblemer, eller hvis du er ældre, da du kan have behov for en lavere dosis.

Rejser

Før du skal ud at rejse, skal du tale med din læge. Du kan måske have behov for at tale om:

- om det er muligt at købe dit insulin i det land, som du skal besøge,
- forsyninger af insulin, sprøjter etc.,
- korrekt opbevaring af dit insulin under rejsen,
- tidspunkter for måltider og injektion af insulin under rejsen,
- eventuelle bivirkninger af at skifte til andre tidszoner,
- eventuelle nye sundhedsrisici i de lande, som du skal besøge.
- hvad du skal gøre i nødsituationer, hvis du føler dig utilpas eller bliver syg.

Sygdomme og ulykkestilfælde

I følgende situationer kan kontrollen af din diabetes kræve ekstra opmærksomhed:

- Hvis du bliver syg eller kommer alvorligt til skade, kan dit blodsukkerniveau stige (hyperglykæmi).
- Hvis du ikke spiser tilstrækkeligt, kan dit blodsukkerniveau blive for lavt (hypoglykæmi). I de fleste tilfælde vil du have behov for en læge. **Sørg for at kontakte lægen tidligt i forløbet.**

Hvis du har type 1-diabetes (insulinkrævende diabetes mellitus), må du ikke afbryde insulinbehandlingen, og sørg for fortsat at få tilstrækkeligt med kulhydrater. Fortæl altid de personer, som passer eller behandler dig, at du skal have insulin.

Nogle patienter med årelang type 2-diabetes mellitus og hjertesygdom eller tidligere slagtilfælde, der var i behandling med pioglitazon og insulin, udviklede hjertesvigt. Hvis du oplever tegn på hjertesvigt såsom unormal åndenød, hurtig vægtstigning eller ophobning af væske (ødemer), skal du kontakte din læge så hurtigt som muligt.

Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Rapid

Nogle lægemidler kan ændre blodsukkeret (få det til at falde, stige eller begge dele afhængig af situationen). I hver enkelt situation kan det blive nødvendigt at justere insulindosis for at undgå for lavt eller for højt blodsukker. Vær forsigtig, når du påbegynder eller holder op med at tage andre lægemidler.

Fortæl altid lægen eller på apoteket, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Før du begynder at tage et lægemiddel, skal du spørge lægen, om det kan påvirke dit blodsukker-niveau og hvilke forholdsregler, du eventuelt skal tage.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at falde (hypoglykæmi) omfatter:

- alle øvrige lægemidler til behandling af diabetes.
- angiotensinkonverterende enzym (ACE) hæmmere (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme eller højt blodtryk),
- disopyramid (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme),
- fluoxetin (anvendes til behandling af depression),
- fibrater (anvendes til at sænke høje niveauer af lipider i blodet),
- monoamin oxidase (MAO) hæmmere (anvendes til behandling af depression),
- pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater (såsom acetylsalicylsyre, anvendes smertestillende og til at sænke feber)
- antibiotika af typen sulfonamider.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at stige (hyperglykæmi) omfatter:

- kortikosteroider (såsom kortison, anvendes til behandling af inflammation),

- danazol (medicin, der virker på ægløsning),
- diazoxid (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- vanddrivende lægemidler (anvendes til behandling af højt blodtryk eller overdreven væskeophobning),
- glucagon (bugspytkirtelhormon, der anvendes til behandling af alvorlig hypoglykæmi),
- isoniazid (anvendes til behandling af tuberkulose),
- østrogener og progesteroner (findes f.eks. i p-piller, anvendes til forebyggelse af svangerskab),
- phentiazinderivater (anvendes til behandling af psykiatriske lidelser),
- somatropin (væksthormon),
- sympatomimetika (såsom adrenalin, salbutamol eller terbutalin, anvendes til behandling af astma),
- thyreoideahormoner (anvendes til behandling af sygdomme i skjoldbruskkirtlen),
- proteasehæmmere (anvendes til behandling af HIV)
- atypiske antipsykotiske lægemidler (såsom olanzapin og clozapin).

Blodsukkeret kan enten stige eller falde, hvis du tager:

- beta-blokkere (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- clonidin (anvendes til behandling af højt blodtryk)
- lithiumsalte (anvendes til behandling af psykiatriske lidelser),

Pentamidin (anvendes til behandling af infektion forårsaget af parasitter) kan give hypoglykæmi, der undertiden kan efterfølges af hyperglykæmi.

Beta-blokkere kan, som andre sympatolytiske lægemidler (såsom clonidin, guanethidin og reserpin), svække eller fuldstændig undertrykke de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmisk reaktion.

Hvis du ikke er sikker på, om du tager et af disse lægemidler, bør du spørge din læge eller på apoteket.

Brug af Insulin Human Winthrop Rapid sammen med alkohol

Dit blodsukker kan enten stige eller falde, hvis du drikker alkohol.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apoteket til råds, før du tager dette lægemiddel.

Din insulindosis skal muligvis justeres under graviditeten og efter fødslen. En ekstra omhyggelig diabeteskontrol og forebyggelse af hypoglykæmi er vigtig for dit barns sundhed. Erfaring savnes dog angående anvendelse af Insulin Human Winthrop Rapid til gravide.

Kontakt din læge hvis du ammer, da det kan være nødvendigt at justere din insulindosis og diæt.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Din koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat, hvis du:

- har hypoglykæmi (for lavt blodsukker)
- har hyperglykæmi (for højt blodsukker)
- har problemer med synet

Vær opmærksom på dette mulige problem i alle situationer, hvor du kan bringe dig selv eller andre i fare (såsom ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner). Du bør kontakte din læge og få råd om bilkørsel hvis:

- du har hyppige tilfælde af hypoglykæmi,
- de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmi er nedsatte eller helt mangler.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Insulin Human Winthrop Rapid

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, d.v.s. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Rapid

Dosering

Tag altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisninger. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Alt efter din levevis og resultatet af dine blodsuktermålinger (glucosemålinger) vil din læge

- afgøre, hvor meget Insulin Human Winthrop Rapid du skal have om dagen,
- fortælle dig, hvornår du skal kontrollere dit blodsukker, og om det er nødvendigt at udføre urintests,
- fortælle dig, hvornår du eventuelt skal have en større eller mindre dosis Insulin Human Winthrop Rapid,

Mange faktorer kan påvirke blodsukkeret. Du bør være bekendt hermed for at kunne handle korrekt i tilfælde af ændringer i dit blodsukker og for at forhindre, at blodsukkeret bliver for højt eller for lavt. Yderligere oplysninger findes i den indrammede del sidst i denne indlægsseddel.

Doseringsinterval

Insulin Human Winthrop Rapid injiceres under huden 15 til 20 min. før et måltid.

Injektionsteknik

Insulin Human Winthrop Rapid er en opløsning til injektion under huden eller, i særlige tilfælde, i en vene (blodåre).

SoloStar doserer insulin i trin på 1 enhed, fra 1 enhed op til en maksimal engangsdosis på 80 enheder. Hver pen indeholder adskillige doser.

Din læge vil vise dig, i hvilke hudområder du skal injicere din insulin. Ved hver injektion skal du skifte til et nyt injektionssted inden for det bestemte hudområde, som du bruger.

Injektion af insulin i en vene, for eksempel ved behandling af alvorlig hyperglykæmi og ketoacidose, kræver erfaring og særlige sikkerhedsforanstaltninger. Derfor skal det foregå på hospitalet eller et lignende sted.

Brug ikke Insulin Human Winthrop Rapid i insulinpumper – særlige insulin-præparater er tilgængelige til brug i sådanne apparater. Brug det ligeledes ikke i peristaltiske pumper med silikoneslanger.

Håndtering af SoloStar

SoloStar er en fyldt engangspen indeholdende human insulin.

Læs omhyggeligt SoloStar brugsanvisningen, som er vedlagt i denne indlægsseddel. Du skal anvende pennen som beskrevet i brugsanvisningen.

Før hver anvendelse skal du påsætte en ny injektionsnål. Brug kun nåle, som er godkendt til brug i SoloStar.

Du skal udføre en sikkerhedstest før hver injektion.

Se på cylinderampullen, før du bruger pennen. Anvend ikke Insulin Human Winthrop Rapid, hvis du bemærker partikler i den. Anvend kun Insulin Human Winthrop Rapid, når opløsningen er klar, farveløs, uden synlige faste partikler og med en vandlignende konsistens.

Anvend altid en ny pen, hvis du opdager, at din blodsukkerkontrol uventet forværres. Hvis du tror, du kan have et problem med SoloStar, læs venligst afsnittet vedrørende problemløsning i vedlagte SoloStar brugsanvisning eller få den tjekket hos din læge eller på apoteket.

For at undgå overførsel af sygdomme, må pennen kun anvendes af den samme patient.

Særlige forholdsregler inden injektion

Sørg for, at hverken alkohol, andre desinficerende midler eller andre stoffer i øvrigt kommer i forbindelse med insulinet.

Insulin må ikke blandes med andre lægemidler. Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar i fyldt pen er ikke beregnet til at andre insuliner kan iblandes i cylinderampullen.

Tomme penne må ikke genbruges eller genfyldes, og skal kasseres på betryggende vis.

Problemer med pennen?

Følg fremstillerens instruktioner for anvendelse af pennen.

Anvend ikke SoloStar, hvis den er skadet eller ikke virker ordentligt (pga.. mekaniske fejl), den skal kasseres og en ny SoloStar tages i brug.

Hvis du har taget for meget Insulin Human Winthrop Rapid

- Hvis du **har injiceret for meget Insulin Human Winthrop Rapid**, kan dit blodsukker blive for lavt (hypoglykæmi). Kontroller blodsukkeret hyppigt. Øget indtagelse af mad og kontrol af blodsukkeret kan almindeligvis forebygge udvikling af hypoglykæmi. Information om behandling af hypoglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.

Hvis du har glemt at tage Insulin Human Winthrop Rapid

- Hvis du **har sprunget en dosis Insulin Human Winthrop Rapid over** eller hvis du **ikke har injiceret nok insulin**, kan blodsukkeret blive for højt (hyperglykæmi). Kontroller blodsukkeret hyppigt. Information om behandling af hyperglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.
- Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Insulin Human Winthrop Rapid

Dette kan medføre alvorlig hyperglykæmi (svært forhøjet blodsukker) og ketoacidose (syreophobning blodet, fordi kroppen nedbryder fedt i stedet for sukker). Afbryd ikke behandlingen med Insulin Human Winthrop Rapid uden at tale med din læge, som vil fortælle dig, hvad der skal gøres.

Forveksling af insuliner

Du skal altid kontrollere etiketten før hver injektion for at undgå forveksling mellem Insulin Human Winthrop Rapid og andre insuliner.

Spørg lægen, på apoteket eller sundhedspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Den mest almindelige bivirkning er **hypoglykæmi (lavt blodsukker)**. Den specifikke hyppighed kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data (frekvens ikke kendt). Alvorlig hypoglykæmi kan give hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Information om bivirkningerne ved lavt blodsukker eller højt blodsukker findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.

Hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data.

Alvorlige allergiske reaktioner overfor insulin kan forekomme, hvilket kan blive livstruende. Sådanne reaktioner overfor insulin eller hjælpestoffer kan forårsage omfattende hudreaktioner (udslæt og kløe over hele kroppen), alvorlig hævelse af hud eller slimhinder (angioødem), åndenød, blodtryksfald med hurtig hjerterytme og svedudbrud.

Almindelige bivirkninger (forekommer hos mellem 1 og 10 patienter)

- Ødem
Insulinbehandling kan føre til forbigående væskeophobning i kroppen med hævede ankler og lægge.
- Reaktioner på injektionsstedet

Ikke almindelige bivirkninger (forekommer hos 1 ud af 100 patienter)

- Alvorlige allergiske reaktioner med lavt blodtryk (shock)
- Urticaria på injektionsstedet (kløende udslæt)

Andre bivirkninger inkluderer (hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data)

- Natriumretention
- Påvirkning af synet

En betydelig ændring (forbedring eller forværring) af din blodsukkerkontrol kan forbigående give synsforstyrrelser. Hvis du lider af proliferativ retinopati (en øjensygdom, der er relateret til diabetes) kan alvorlige tilfælde af hypoglykæmi medføre risiko for forbigående synstab.

- Hudforandringer på injektionsstedet (lipodystrofi)

Hvis du for ofte injicerer din insulin på samme sted i huden, kan fedtvævet under huden på dette sted enten svinde eller blive tykkere. Insulin, der injiceres et sådant sted, virker måske ikke så godt. Problemet kan forebygges ved, at du skifter injektionssted ved hver injektion.

- Hud og allergiske reaktioner

Andre milde reaktioner på injektionsstedet (f.eks. rødme på injektionsstedet, usædvanlig stærk smerte på injektionsstedet, kløe, hævelse af injektionsstedet eller betændelse på injektionsstedet) kan forekomme. De kan også brede sig til området omkring injektionsstedet. De fleste mindre reaktioner over for insulin forsvinder som regel i løbet af få dage til få uger.

Insulinbehandlingen kan medføre, at kroppen danner insulin-antistoffer (stoffer, der reagerer mod insulin). Dette vil dog kun yderst sjældent gøre det nødvendigt at ændre din insulindosis.

Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke fremgår af denne indlægsseddel.

5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på pakningen og på pennens etiket efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Uanbrudte penne

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses. Den fyldte pen må ikke placeres op ad køleskabets køleelementer eller oven på fryseelementer. Opbevar pennen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anbrudte penne

Penne som er taget i brug eller som er medbragt som reserve kan opbevares ved temperaturer op til 25°C i maksimalt 4 uger, væk fra direkte varme (f.eks. i nærheden af et varmeapparat) eller direkte lys (direkte sollys eller i nærheden af en lampe). Penne i brug må ikke opbevares i køleskab. Pennene må ikke anvendes efter denne periode.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6 Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Insulin Human Winthrop Rapid indeholder

- Aktivt stof: human insulin. 1 ml Insulin Human Winthrop Rapid indeholder 100 IE (Internationale Enheder) af det aktive stof human insulin.
- Øvrige indholdsstoffer: metakresol, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid (se punkt 2 under "Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Insulin Human Winthrop Rapid), saltsyre (til pH justering) og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Insulin Human Winthrop Rapid er en klar, farveløs opløsning til injektion i en fyldt pen, uden synlige faste partikler og med en vandlignende konsistens.

Insulin Human Winthrop Rapid leveres i fyldte penne, SoloStar, som indeholder 3 ml opløsning (300 IE) og findes i pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 eller 10 penne af 3 ml. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

Hvis du vil have yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf.: +45 45 16 70 00

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 2 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-Aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi- - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

HYPERGLYKÆMI OG HYPOGLYKÆMI

**Du bør altid have noget sukker (mindst 20 gram) på dig.
Du bør altid have et kort eller lignende på dig, hvoraf det fremgår, at du er diabetiker.**

HYPERGLYKÆMI (for højt blodsukker)

Hvis dit blodsukker bliver for højt (hyperglykæmi), har du måske ikke injiceret nok insulin.

Hvorfor opstår hyperglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- ikke har injiceret dit insulin eller ikke har injiceret nok, eller hvis insulinet har mistet noget af sin virkning for eksempel på grund af forkert opbevaring,
- har en insulinpen, der ikke virker ordentligt,
- dyrker mindre motion end normalt eller er stresset (følelsesmæssigt ude af balance, ophidselse), eller hvis du har en skade, er blevet opereret, har en infektion eller feber,
- tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Rapid").

Advarselssymptomer på hyperglykæmi

Tørst, øget vandladningsbehov, træthed, tør hud, ansigtsrødme, nedsat appetit, lavt blodtryk, hjertebanken samt sukker og ketonstoffer i urinen. Mavesmerter, hurtig og dyb vejrtrækning, søvnighed eller endda bevidsthedstab kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose), som er en følge af mangel på insulin.

Hvad du skal gøre i tilfælde af hyperglykæmi

Kontroller dit blodsukker og undersøg urinen for ketonstoffer, så snart nogen af ovennævnte symptomer opstår. Alvorlig hyperglykæmi eller ketoacidose skal altid behandles af en læge, og foregår normalt under hospitalsindlæggelse.

HYPOGLYKÆMI (for lavt blodsukker)

Hvis dit blodsukker falder for meget, kan du blive bevidstløs. Svær hypoglykæmi kan medføre hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Normalt bør du være i stand til at mærke, når blodsukkeret falder for meget, så du kan tage de rette forholdsregler.

Hvorfor opstår hypoglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- tager for meget insulin,
- springer måltider over eller udsætter dem,
- ikke spiser nok eller spiser mad, der indeholder færre kulhydrater end normalt (sukker og sukkerlignende stoffer kaldes kulhydrater; kunstige sødemidler er imidlertid IKKE kulhydrater),
- mister kulhydrater på grund af opkastning eller diarré,
- drikker alkohol, især hvis du ikke spiser ret meget,
- får mere motion end normalt eller er udsat for en anden form for fysisk aktivitet,
- er ved at komme dig efter en skade eller operation eller andre former for stress,
- er ved at komme dig efter en sygdom eller feber,
- tager eller er holdt op med at tage visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Rapid").

Der er endvidere større risiko for udvikling af hypoglykæmi, hvis:

- du netop har påbegyndt insulinbehandling eller har skiftet til et andet insulin-præparat,
- dit blodsukker er næsten normalt eller ustabil,
- du skifter injektionssted fra et hudområde på kroppen til et andet (for eksempel fra låret til overarmen),
- du lider af en alvorlig nyre- eller leversygdom, eller af anden sygdom såsom hypothyroidisme.

Advarselssymptomer på hypoglykæmi

- I kroppen

Symptomer på, at dit blodsukker falder for meget eller for hurtigt kan være: Svedtendens, klam hud, ængstelse, hurtig puls, højt blodtryk, hjertebanken og uregelmæssig puls. Disse symptomer går ofte forud for symptomerne på lavt blodsukker i hjernen.

- I hjernen

Eksempler på symptomer på lavt blodsukker i hjernen: Hovedpine, udtalt sultfornemmelse, kvalme, opkastning, træthed, søvnighed, søvnforstyrrelser, rastløshed, aggressiv adfærd, koncentrationsbesvær, nedsat reaktionsevne, depression, forvirring, taleforstyrrelser (til tider fuldstændig tab af talens brug), synsforstyrrelser, rysten, lammelser, prikkende fornemmelse (paræstesi), følelsesløshed og prikkende fornemmelse omkring munden, svimmelhed, manglende selvbeherskelse, hjælpeløshed, kramper og bevidsthedstab.

De første symptomer på, at der er ved at opstå hypoglykæmi ("advarselssymptomer"), kan ændre sig, svækkes eller kan helt mangle, hvis:

- du er ældre, har haft diabetes i lang tid eller hvis du lider af en bestemt form for sygdom i nervesystemet (diabetisk autonom neuropati),
- du for nylig har haft hypoglykæmi (for eksempel dagen før), eller hvis tilstanden udvikles langsomt,
- du har et næsten normalt eller i det mindste betydeligt forbedret blodsukker
- du for nylig er skiftet fra animalsk insulin til human insulin såsom Insulin Human Winthrop.
- du tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Rapid").

I sådanne tilfælde kan du udvikle alvorlig hypoglykæmi (og endda besvime), før du selv bliver klar over problemet. Vær fortrolig med dine advarselssymptomer. Om nødvendigt kan en hyppigere blodsukkerkontrol hjælpe dig med at identificere milde tilfælde af hypoglykæmi, som måske ellers ville blive overset. Hvis du ikke er fortrolig med dine advarselssymptomer, bør du undgå situationer (såsom bilkørsel), hvor du selv eller andre kan bringes i fare på grund af risikoen for hypoglykæmi.

Hvad skal du gøre, hvis du får hypoglykæmi?

1. Tag ikke insulin. Tag omgående ca. 10 til 20 g sukker som glucose, hugget sukker eller en sukkersødet drik. OBS: Husk, at kunstige sødemidler og madvarer indeholdende kunstige sødemidler (såsom light sodavand) ikke kan anvendes til behandling af hypoglykæmi.
2. Spis herefter madvarer med langsomt optagelige kulhydrater (såsom brød eller pasta) for at normalisere dit blodsukker. Din læge eller sygeplejerske vil på forhånd have gennemgået dette med dig.
3. Hvis du igen får hypoglykæmi, skal du indtage endnu 10 til 20 g sukker.
4. Søg omgående læge, hvis du ikke kan få kontrol over din hypoglykæmi, eller hvis tilstanden kommer igen.

Fortæl familie, venner og nærmeste kolleger følgende:

Hvis du ikke er i stand til at synke, eller hvis du er bevidstløs, skal du have en injektion med glucose eller glucagon (et lægemiddel, der øger blodsukkeret). Det er forsvarligt at give disse injektioner, også selv om det ikke er sikkert, at du har hypoglykæmi.

Det anbefales at kontrollere blodsukkeret umiddelbart efter indtagelsen af glucose, for at se, om du virkelig har hypoglykæmi.

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar injektionsvæske, opløsning i en fyldt pen. Brugsanvisning.

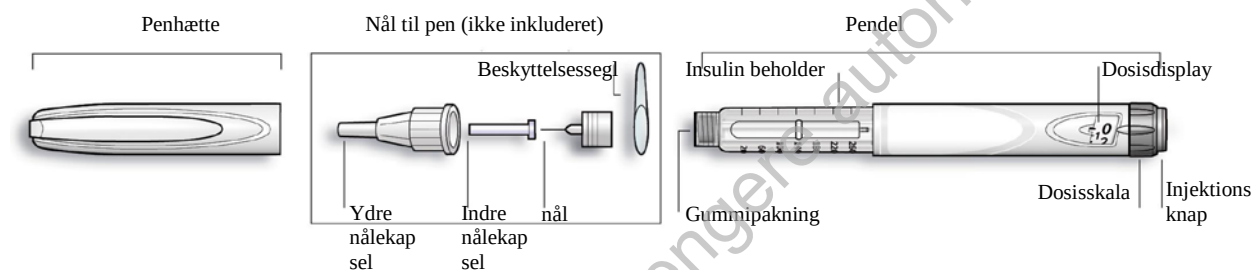
SoloStar er en fyldt pen til injektion af insulin. Din læge eller sundhedspersonale har besluttet, at SoloStar er den rigtige pen for dig. Tal med dit sundhedspersonale om korrekt injektionsteknik før anvendelse af SoloStar.

Læs denne brugsanvisning omhyggeligt før du anvender SoloStar. Hvis du ikke selv er i stand til at følge alle instruktionerne fuldstændig, så brug kun SoloStar, hvis du har hjælp fra en person, som kan følge instruktionerne. Hold pennen som anvist her i brugsanvisningen. For at sikre, at du aflæser dosis korrekt, skal du holde pennen vandret med nålen til venstre, og dosisskalaen til højre, som vist på illustrationen til højre.

Følg denne brugsanvisning fuldstændig hver gang du anvender SoloStar for at sikre, du får den nøjagtige dosis. Hvis ikke du følger denne brugsanvisning fuldstændig, kan du enten få for meget eller for lidt insulin, som kan påvirke dit blodsukker.

SoloStar er en engangspen til injektion af insulin. Du kan sætte dosis fra 1 til 80 Enheder i trin af 1 Enhed.

Gem denne indlægsseddel. Du kan få brug for at læse den igen. Hvis du har nogen spørgsmål vedrørende SoloStar eller vedrørende diabetes, så spørg dit sundhedspersonale eller ring på det lokale sanofi-aventis nummer på forsiden af denne indlægsseddel.



Skematisk diagram af pennen

Vigtig information vedrørende anvendelse af SoloStar:

- Påsæt altid en ny nål før hver anvendelse. Anvend kun nåle, som er kompatible til anvendelse med SoloStar
- Vælg ikke en dosis og/eller tryk ikke på dosisknappen uden nål påsat.
- Udfør altid en sikkerhedstest før hver injektion (se trin 3).
- Denne pen må kun bruges af dig, lån ikke pennen ud til andre.
- Hvis en anden person giver dig injektionen, skal vedkommende passe på, så uheld med skader fra nålen og overførsel af infektioner undgås.
- Anvend aldrig SoloStar, hvis den er beskadiget eller hvis du er usikker på, om den virker korrekt.
- Opbevar altid en ekstra SoloStar i tilfælde af at din SoloStar bliver væk eller går i stykker

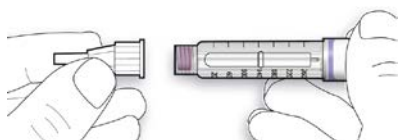
Trin 1. Kontrol af insulinet

- A. Etiketten på pennen skal tjekkes for at sikre, den indeholder den korrekte insulin. Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar er hvid med en farvet doseringsknap. Doseringsknappens farve varierer afhængig af hvilken formulering, Insulin Human Winthrop insulinen er. Billederne nedenfor har udelukkende et illustrativt formål.
- B. Tag Penhætten af
- C. Tjek udseendet af dit insulin. Insulin Human Winthrop Rapid er en klar insulin. Anvend ikke SoloStar hvis insulinet er uklart, farvet eller indeholder partikler.

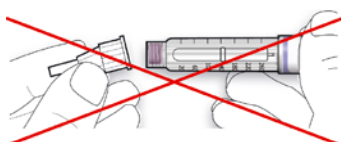
Trin 2. Påsætning af nål

Anvend altid en ny steril nål til hver injektion. Dette hjælper med at forebygge kontaminering og potentiel blokering af nålen.

- A. Fjern folieforseglingen fra en ny nål
- B. Hold nålen vandret på linje med pennen når du sætter nålen på (skru eller tryk nålen på afhængig af nåletypen).



- Hvis nålen ikke holdes lige, mens du påsætter den, kan gummitemplet blive ødelagt og give lækage, eller nålen kan blive ødelagt.

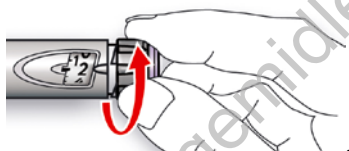


Trin 3. Udfør en sikkerhedstest

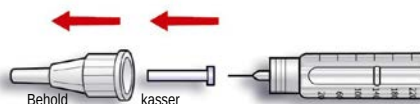
Udfør altid en sikkerhedstest før hver injektion. Dette sikrer at du får en korrekt dosis ved at:

- Sikre at pen og nål virker korrekt
- Fjerne luftbobler

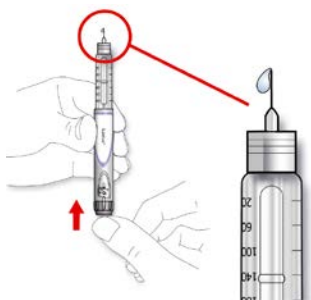
- A. Vælg en dosis på 2 ved at dreje dosisskalaen.



- B. Tag den ydre nålekapsel af og behold den til at fjerne den brugte nål efter injektionen. Tag den indre nålekapsel af og kasser den.



- C. Hold pennen med nålen opad.
- D. Bank på insulinbeholderen, således at eventuelle luftbobler stiger op mod nålen
- E. Tryk dosisknappen helt i bund. Tjek om der kommer insulin ud af nålespidsen.



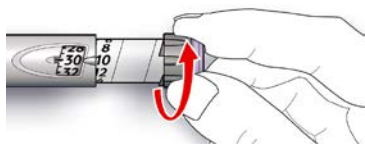
Det er muligt at sikkerhedstesten skal gentages flere gange, før der ses insulin på spidsen.

- Hvis der ikke kommer insulin ud, så tjek for luftbobler og gentag sikkerhedstesten to eller flere gange for at fjerne dem.
- Hvis der stadig ikke kommer insulin ud, kan nålen være tilstoppet. Erstat nålen og forsøg igen.
- Hvis der ikke kommer insulin ud efter erstatning af nålen, kan SoloStar være ødelagt. Brug ikke denne SoloStar.

Trin 4. Indstilling af insulindosis

Du kan indstille dosis i trin på 1 enhed fra minimum 1 enhed til maksimalt 80 enheder. Hvis du behøver en dosis på mere end 80 enheder, skal det gives som to eller flere injektioner.

- Tjek at doseringsdisplayet viser "0" efter sikkerhedstesten.
- Vælg din dosis (i eksemplet nedenfor er der valgt en dosis på 30 enheder). Hvis du drejer forbi din dosis, kan du dreje tilbage igen.



- Tryk ikke på dosisknappen mens du drejer, da der så vil komme insulin ud.
- Du kan ikke dreje doseringsskalaen forbi antallet af enheder der er tilbage i pennen. Tving ikke doseringsskalaen til at dreje. I dette tilfælde kan du enten injicere, hvad der er tilbage i pennen, og få resten af dosis fra en ny SoloStar eller anvende en ny SoloStar til hele din dosis.

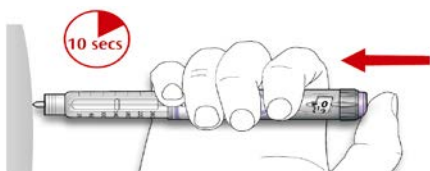
Trin 5. Injektion af dosis

A. Anvend den injektionsteknik du er blevet instrueret i af dit sundhedspersonale.

B. Nålen stikkes ind i huden.



C. Udløs dosis ved at trykke dosisknappen helt i bund. Nummeret i dosisdisplayet vil vise "0" efter du har injiceret.



D. Hold dosisknappen trykket helt i bund. Tæl langsomt til 10 før du fjerner nålen fra huden. Dette sikrer, at hele dosis er udløst.

Trin 6. Fjernelse og bortskaffelse af nålen

Tag altid nålen af efter hver injektion og opbevar SoloStar uden nål påsat. Dette hjælper til at undgå:

- Kontaminering og/eller infektion
- At der kommer luft i insulinbeholderen og lækage af insulin, som kan medføre forkert dosering

- A. Sæt den ydre nålekapsel tilbage på nålen og brug den til at tage nålen af pennen. For at reducere risikoen for uheld med nålen må den indre nålekapsel aldrig sættes på igen.
- Hvis din injektion gives af en anden person, skal denne person udvise speciel forsigtighed når nålen fjernes og kasseres. Følg anbefalede retningslinjer for fjernelse og kassation af nåle (f.eks. enkelthåndsteknikken ved påsætning af nålekapslen) for at reducere risikoen for skader med nålen ved uheld og overførsel af infektionssygdomme.

B. Kasser nålen sikkert, som anbefalet af dit sundhedspersonale.

C. Sæt altid penhætten tilbage på pennen og opbevar så pennen til næste injektion.

Opbevaringsbetingelser

Læs venligst den modsatte (insulin) side af denne indlægsseddel vedrørende hvordan SoloStar opbevares

Hvis SoloStar opbevares koldt, bør den tages ud 1-2 timer før injektion, for at varme den op. Kold insulin er mere smertefuldt at injicere.

Den brugte SoloStar bør bortskaffes i overensstemmelse med lokale krav.

Vedligeholdelse

SoloStar skal beskyttes mod støv og snavs.

Du kan rengøre ydersiden af din SoloStar ved at tørre den af med en fugtig klud.

Skyl, vask eller smør aldrig pennen, da dette kan ødelægge den.

SoloStar er designet til at virke præcist og sikkert. Den bør håndteres med forsigtighed. Undgå situationer, hvor SoloStar kan blive ødelagt. Hvis du er bekymret for, om SoloStar kan være ødelagt, så brug en ny.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Insulin Human Winthrop Basal 100 IE/ml injektionsvæske, suspension, i hætteglas Human insulin

Læs denne indlægsseddel grundigt inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige informationer.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Basal
3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Basal
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Insulin Human Winthrop Basal indeholder det aktive stof human insulin, som er fremstillet ved en bioteknologisk proces og er identisk med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Basal er en insulinsuspension med en gradvist indsættende virkning og lang virkningsvarighed. Insulinet findes som små krystaller af protamininsulin.

Insulin Human Winthrop Basal anvendes til at nedsætte for højt blodsukker hos patienter med insulinkrævende diabetes mellitus (sukkersyge). Diabetes mellitus er en sygdom, som skyldes, at kroppen ikke danner tilstrækkeligt insulin til at kontrollere blodsukkeret.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Basal

Tag ikke Insulin Human Winthrop Basal

Hvis du er allergisk over for insulin eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apoteket eller sundhedspersonalet før du tager Insulin Human winthrop Basal. Overhold nøje lægens anvisninger vedrørende dosering, kontrol (blod- og urinprøver), kostplan og fysisk aktivitet (fysisk arbejde og motion).

Tal med din læge, hvis du er allergisk over for dette lægemiddel eller animalske insuliner.

Særlige patientgrupper

Tal med din læge, hvis du har lever- eller nyreprobleme, eller hvis du er ældre, da du kan have behov for en lavere dosis.

Rejser

Før du skal ud at rejse, skal du tale med din læge. Du kan måske have behov for at tale om:

- om det er muligt at købe dit insulin i det land, som du skal besøge,
- forsyninger af insulin, sprøjter etc.,
- korrekt opbevaring af dit insulin under rejsen,
- tidspunkter for måltider og injektion af insulin under rejsen,
- eventuelle virkninger af at skifte til andre tidszoner,
- eventuelle nye sundhedsrisici i de lande, som du skal besøge.
- hvad du skal gøre i nødsituationer, hvis de føler dig utilpas eller bliver syg.

Sygdomme og ulykkestilfælde

I følgende situationer kan kontrollen af din diabetes kræve ekstra opmærksomhed:

- Hvis du bliver syg eller kommer alvorligt til skade, kan dit blodsukkerniveau stige (hyperglykæmi).
- Hvis du ikke spiser tilstrækkeligt, kan dit blodsukkerniveau blive for lavt (hypoglykæmi). I de fleste tilfælde vil du have behov for en læge. **Sørg for at kontakte lægen tidligt i forløbet.**

Hvis du har type 1-diabetes (insulinkrævende diabetes mellitus), må du ikke afbryde insulinbehandlingen, og sørg for fortsat at få tilstrækkeligt med kulhydrater. Fortæl altid de personer, som passer eller behandler dig, at du skal have insulin.

Nogle patienter med årelang type 2-diabetes mellitus og hjertesygdom eller tidligere slagtilfælde, der var i behandling med pioglitazon og insulin, udviklede hjertesvigt. Hvis du oplever tegn på hjertesvigt såsom unormal åndenød, hurtig vægtstigning eller ophobning af væske (ødemer), skal du kontakte din læge så hurtigt som muligt.

Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Basal

Nogle lægemidler kan ændre blodsukkeret (få det til at falde, stige eller begge dele afhængig af situationen). I hver enkelt situation kan det blive nødvendigt at justere insulindosis for at undgå for lavt eller for højt blodsukker. Vær forsigtig, når du påbegynder eller holder op med at tage andre lægemidler

Fortæl altid lægen eller på apoteket, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Før du begynder at tage et lægemiddel, skal du spørge lægen, om det kan påvirke dit blodsukker-niveau og hvilke forholdsregler, du eventuelt skal tage.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at falde (hypoglykæmi) omfatter:

- alle øvrige lægemidler til behandling af diabetes,
- angiotensinkonverterende enzym (ACE) hæmmere (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme eller højt blodtryk),
- disopyramid (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme),
- fluoxetin (anvendes til behandling af depression),
- fibrater (anvendes til at sænke høje niveauer af lipider i blodet),
- monoamin oxidase (MAO) hæmmere (anvendes til behandling af depression),
- pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater (såsom acetylsalicylsyre, anvendes smertestillende og til at sænke feber)
- antibiotika af typen sulfonamider.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at stige (hyperglykæmi) omfatter:

- kortikosteroider (såsom kortison, anvendes til behandling af inflammation),
- danazol (medicin, der virker på ægløsning),
- diazoxid (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- vanddrivende lægemidler (anvendes til behandling af højt blodtryk eller overdreven væskeophobning),
- glucagon (bugspytkirtelhormon, der anvendes til behandling af alvorlig hypoglykæmi),
- isoniazid anvendes til behandling af tuberkulose,
- østrogener og progestoner (findes f.eks. i p-piller, anvendes til forebyggelse af svangerskab),
- phentiazinderivater (anvendes til behandling af psykiatiske lidelser),
- somatropin (væksthormon),
- sympatomimetika (såsom adrenalin, salbutamol eller terbutalin, anvendes til behandling af astma),
- thyreoideahormoner (anvendes til behandling af sygdomme i skjoldbruskkirtlen),
- proteasehæmmere (anvendes til behandling af HIV)
- atypiske antipsykotiske lægemidler (såsom olanzapin og clozapin).

Blodsukkeret kan enten stige eller falde, hvis du tager:

- beta-blokkere (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- clonidin (anvendes til behandling af højt blodtryk)
- lithiumsalte (anvendes til behandling af psykiatiske lidelser),
- Pentamidin (anvendes til behandling af infektion forårsaget af parasitter) kan give hypoglykæmi, der undertiden kan efterfølges af hyperglykæmi.

Beta-blokkere kan, som andre sympatolytiske lægemidler (såsom clonidin, guanethidin og reserpin), svække eller fuldstændig undertrykke de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmisk reaktion.

Hvis du ikke er sikker på, om du tager et af disse lægemidler, bør du spørge din læge eller på apoteket.

Brug af Insulin Human Winthrop Basal sammen med alkohol

Dit blodsukker kan enten stige eller falde, hvis du drikker alkohol

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apoteket til råds, før du tager dette lægemiddel.

Din insulindosis skal muligvis justeres under graviditeten og efter fødslen. En ekstra omhyggelig diabeteskontrol og forebyggelse af hypoglykæmi er vigtig for dit barns sundhed.

Kontakt din læge hvis du ammer, da det kan være nødvendigt at justere din insulindosis og diæt.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Din koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat, hvis du:

- har hypoglykæmi (for lavt blodsukker)
- har hyperglykæmi (for højt blodsukker)
- har problemer med synet

Vær opmærksom på dette mulige problem i alle situationer, hvor du kan bringe dig selv eller andre i fare (såsom ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner). Du bør kontakte din læge og få råd om bilkørsel hvis:

- du har hyppige tilfælde af hypoglykæmi,
- de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmi er nedsatte eller helt mangler.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Insulin Human Winthrop Basal

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, d.v.s. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Basal

Dosering

Tag altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisninger. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Alt efter din levevis og resultatet af dine blodsuktermålinger (glucosemålinger) vil din læge

- afgøre, hvor meget Insulin Human Winthrop Basal du skal have om dagen,
- fortælle dig, hvornår du skal kontrollere dit blodsukker, og om det er nødvendigt at udføre urintests,
- fortælle dig, hvornår du eventuelt skal have en større eller mindre dosis Insulin Human Winthrop Basal,

Mange faktorer kan påvirke blodsukkeret. Du bør være bekendt hermed for at kunne handle korrekt i tilfælde af ændringer i dit blodsukker og for at forhindre, at blodsukkeret bliver for højt eller for lavt. Yderligere oplysninger findes i den indrammede del sidst i denne indlægsseddel.

Doseringsinterval

Insulin Human Winthrop Basal injiceres under huden 45 til 60 min. før et måltid.

Injektionsteknik

Insulin Human Winthrop Basal er en suspension til injektion under huden.

Insulin Human Winthrop Basal MÅ IKKE injiceres i en vene (blodåre).

Din læge vil vise dig i hvilke hudområder, du skal injicere dit insulin. Ved hver injektion skal du skifte til et nyt injektionssted inden for det bestemte hudområde, som du bruger.

Brug ikke Insulin Human Winthrop Basal i insulinpumper – særlige insulin-præparater er tilgængelige til brug i sådanne apparater. Brug det ligeledes ikke i peristaltiske pumper med silikoneslanger.

Håndtering af hætteglas

Insulin Human Winthrop Basal indeholder 100 IE insulin pr. ml. Kun injektionssprøjter beregnet til insulin i denne styrke (100 IE pr. ml) må anvendes. Injektionssprøjten må ikke indeholde andre lægemidler eller medicinrester (såsom rester af heparin).

Før du trækker insulin op første gang, skal du fjerne sikkerhedslåget, som sidder på hætteglasset.

Bland insulinet omhyggeligt og kontroller det før første injektion. Herefter skal insulinet blandes omhyggeligt igen umiddelbart før hver injektion. Det gøres bedst ved at holde hætteglasset skråtstillet og rulle det frem og tilbage mellem håndfladerne. Hætteglasset må ikke rystes kraftigt, da dette kan ændre suspensionen (giver injektionsvæsken et rimfrostatigt udseende) og forårsage skumdannelse. Skum kan vanskeliggøre en korrekt afmåling af dosis.

Efter opblanding skal væsken have et homogent, mælkehvidt udseende. Den må ikke anvendes, hvis den forbliver klar, eller hvis der er partikler, flager, fnug eller tilsvarende i suspensionen eller dette sætter sig på glassets væg eller bund. Sker dette, skal et nyt hætteglas med en ensartet suspension tages i brug. Sørg for, at det nye hætteglas indeholder en ensartet suspension efter omrystning.

Hvis dit insulinbehov ændres betydeligt, er det også nødvendigt at skifte til et nyt hætteglas. Dette skyldes at insulinet kan have mistet noget af sin virkning. Hvis du oplever problemer med dit insulin, skal du kontakte din læge eller apotekspersonalet.

Særlige forholdsregler inden injektion

Før injektion fjernes alle luftbobler. Sørg for, at hverken alkohol, andre desinficerende midler eller andre stoffer i øvrigt kommer i forbindelse med insulinet. Insulin må ikke blandes med andre lægemidler.

Insulin Human Winthrop Basal kan blandes med alle human insulin-præparater, dog IKKE med insulin, som er specielt beregnet til brug i insulinpumper. Insulin Human Winthrop Basal må IKKE blandes med insulin af animalsk oprindelse eller insulin-analoger.

Din læge vil fortælle dig, om, du skal blande human insulin-præparater. Hvis du skal injicere en blanding, skal du trække det andet insulin-præparat op i injektionssprøjten før Insulin Human Winthrop Basal. Foretag injektionen straks efter blandingen. Bland ikke insulin-præparater med forskellig styrke (for eksempel 100 IE pr. ml og 40 IE pr. ml).

Hvis du har taget for meget Insulin Human Winthrop Basal

- Hvis du **har injiceret for meget Insulin Human Winthrop Basal**, kan dit blodsukker blive for lavt (hypoglykæmi). Kontroller blodsukkeret hyppigt. Øget indtagelse af mad og kontrol af blodsukkeret kan almindeligvis forebygge udvikling af hypoglykæmi. Information om behandling af hyperglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.

Hvis du har glemt at tage Insulin Human Winthrop Basal

- Hvis du **har sprunget en dosis Insulin Human Winthrop Basal over** eller hvis du **ikke har injiceret nok insulin**, kan blodsukkeret blive for højt (hyperglykæmi). Kontroller blodsukkeret hyppigt. Information om behandling af hypoglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.
- du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Insulin Human Winthrop Basal

Dette kan medføre alvorlig hyperglykæmi (svært forhøjet blodsukker) og ketoacidose (syreophobning blodet, fordi kroppen nedbryder fedt i stedet for sukker). Afbryd ikke behandlingen med Insulin Human Winthrop Basal uden at tale med din læge, som vil fortælle dig, hvad der skal gøres.

Forveksling af insuliner

Du skal altid kontrollere etiketten før hver injektion for at undgå forveksling mellem Insulin Human Winthrop Basal og andre insuliner.

Spørg lægen, på apoteket eller sundhedspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Den mest almindelige bivirkning er **hypoglykæmi (lavt blodsukker)**. Den specifikke hyppighed kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data (frekvens ukendt). Alvorlig hypoglykæmi kan give hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Information om bivirkningerne ved lavt blodsukker eller højt blodsukker findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen. Hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data.

Alvorlige allergiske reaktioner overfor insulin kan forekomme, hvilket kan blive livstruende. Sådanne reaktioner overfor insulin eller hjælpestoffer kan forårsage omfattende hudreaktioner (udslæt og kløe over hele kroppen), alvorlig hævelse af hud eller slimhinder (angioødem), åndenød, blodtryksfald med hurtig hjerterytme og svedudbrud.

Almindelige bivirkninger (forekommer hos mellem 1 og 10 patienter)

- Ødem
- Insulinbehandling kan føre til forbigående væskeophobning i kroppen med hævede ankler og lægge.
- Reaktionen på injektionsstedet

Ikke almindelige bivirkninger (forekommer hos 1 ud af 100 patienter)

- Alvorlige allergiske reaktioner med lavt blodtryk (shock)
- Urticaria på injektionsstedet (kløende udslæt)

Andre bivirkninger inkluderer (hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data)

- Natriumretention
- Påvirkning af synet

En betydelig ændring (forbedring eller forværring) af din blodsukkerkontrol kan forbigående give synsforstyrrelser. Hvis du lider af proliferativ retinopati (en øjensygdom, der er relateret til diabetes) kan alvorlige tilfælde af hypoglykæmi medføre risiko for forbigående synstab.

- Hudforandringer på injektionsstedet (lipodystrofi)

Hvis du for ofte injicerer din insulin på samme sted i huden, kan fedtvævet under huden på dette sted enten svinde eller blive tykkere. Insulin, der injiceres et sådant sted, virker måske ikke så godt. Problemet kan forebygges ved, at du skifter injektionssted ved hver injektion.

- Hud og allergiske reaktioner

Andre milde reaktioner på injektionsstedet (f.eks. rødme på injektionsstedet, usædvanlig stærk smerte på injektionsstedet, kløe, hævelse af injektionsstedet eller betændelse på injektionsstedet) kan forekomme. De kan også brede sig til områder omkring injektionsstedet. De fleste mindre reaktioner over for insulin forsvinder som regel i løbet af få dage til få uger.

Insulinbehandlingen kan medføre, at kroppen danner insulin-antistoffer (stoffer, der reagerer mod insulin). Dette vil dog kun yderst sjældent gøre det nødvendigt at ændre din insulindosis.

Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke fremgår af denne indlægsseddel.

5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på pakningen og på hætteglassets etiket efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Uanbrudte hætteglas

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses. Insulin Human Winthrop Basal må ikke placeres op ad køleskabets køleelementer eller oven på fryseelementer. Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anbrudte hætteglas

Efter anbrud kan hætteglasset opbevares ved temperaturer op til 25°C i maksimalt 4 uger i den ydre karton væk fra direkte varme (f.eks. i nærheden af et varmeapparat) eller direkte lys (direkte sollys eller i nærheden af en lampe). Hætteglasset må ikke anvendes efter denne periode. Det anbefales at skrive datoen for den første injektion på hætteglassets etiket.

Spørg på apoteket hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6 Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Insulin Human Winthrop Basal indeholder:

- Aktivt stof; human insulin. 1 ml Insulin Human Winthrop Basal indeholder 100 IE (Internationale Enheder) af det aktive stof human insulin.
- Øvrige indholdsstoffer: protaminsulphat, metakresol, phenol, zinkklorid, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid (se punkt 2 under "Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Insulin Human Winthrop Basal), saltsyre (til pH justering) og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Efter blanding er Insulin Human Winthrop Basal en ensartet, mælkehvid væske (suspension) til injektion, uden synlige faste partikler eller fnugdannelser.

Insulin Human Winthrop Basal leveres i hætteglas, som indeholder 5 ml injektionsvæske (svarende til 500 IE) eller 10 ml injektionsvæske (svarende til 1.000 IE).

Findes i pakninger med 1 eller 5 hætteglas af 5 ml eller 10 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

Hvis du vil have yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf.: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 2 20 200 10

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

HYPERGLYKÆMI OG HYPOGLYKÆMI

**Du bør altid have noget sukker (mindst 20 gram) på dig.
Du bør altid have et kort eller lignende på dig, hvoraf det fremgår, at du er diabetiker.**

HYPERGLYKÆMI (for højt blodsukker)

Hvis dit blodsukker bliver for højt (hyperglykæmi) har du måske ikke injiceret nok insulin.

Hvorfor opstår hyperglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- ikke har injiceret dit insulin eller ikke har injiceret nok, eller hvis det har mistet noget af sin virkning for eksempel på grund af forkert opbevaring,
- dyrker mindre motion end normalt eller er stresset (følelsesmæssigt ude af balance, ophidselse), eller hvis du har en skade, er blevet opereret, har en infektion eller feber,
- tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Basal").

Advarselssymptomer på hyperglykæmi

Tørst, øget vandladningsbehov, træthed, tør hud, ansigtsrødme, nedsat appetit, lavt blodtryk, hjertebanken samt sukker og ketonstoffer i urinen. Mavesmerter, hurtig og dyb vejrtrækning, søvnighed eller endda bevidsthedstab kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose), som er en følge af mangel på insulin.

Hvad du skal gøre i tilfælde af hyperglykæmi

Kontroller dit blodsukker og undersøg urinen for ketonstoffer, så snart nogen af ovennævnte symptomer opstår. Alvorlig hyperglykæmi eller ketoacidose skal altid behandles af en læge, og foregår normalt under hospitalsindlæggelse.

HYPOGLYKÆMI (for lavt blodsukker)

Hvis dit blodsukker falder for meget, kan du blive bevidstløs. Svær hypoglykæmi kan medføre hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Normalt bør du være i stand til at mærke når blodsukkeret falder for meget, så du kan tage de rette forholdsregler.

Hvorfor opstår hypoglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- tager for meget insulin,
- springer måltider over eller udsætter dem,
- ikke spiser nok eller spiser mad, der indeholder færre kulhydrater end normalt (sukker og sukkerlignende stoffer kaldes kulhydrater; kunstige sødemidler er imidlertid IKKE kulhydrater),
- mister kulhydrater på grund af opkastning eller diarré,
- drikker alkohol, især hvis du ikke spiser ret meget,
- får mere motion end normalt eller er udsat for en anden form for fysisk aktivitet,
- er ved at komme dig efter en skade eller operation eller andre former for stress,
- er ved at komme dig efter en sygdom eller feber,
- tager eller er holdt op med at tage visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Basal").

Der er endvidere større risiko for udvikling af hypoglykæmi, hvis:

- du netop har påbegyndt insulinbehandling eller har skiftet til et andet insulinpræparat,
- dit blodsukker er næsten normalt eller ustabil,

- du skifter injektionssted fra et hudområde på kroppen til et andet (for eksempel fra låret til overarmen),
- du lider af en alvorlig nyre- eller leversygdom, eller af anden sygdom såsom hypothyroidisme

Advarselssymptomer på hypoglykæmi

- I kroppen

Symptomer på, at dit blodsukker falder for meget eller for hurtigt kan være: Svedtendens, klam hud, ængstelse, hurtig puls, højt blodtryk, hjertebanken og uregelmæssig puls. Disse symptomer går ofte forud for symptomerne på lavt blodsukker i hjernen.

- I hjernen

Eksempler på symptomer på lavt blodsukker i hjernen: Hovedpine, udtalt sultfornemmelse, kvalme, opkastning, træthed, søvnighed, søvnforstyrrelser, rastløshed, aggressiv adfærd, koncentrationsbesvær, nedsat reaktionsevne, depression, forvirring, taleforstyrrelser (til tider fuldstændig tab af talens brug), synsforstyrrelser, rysten, lammelser, prikkende fornemmelse (paræstesi), følelsesløshed og prikkende fornemmelse omkring munden, svimmelhed, manglende selvbeherskelse, hjælpeløshed, kramper og bevidsthedstab.

De første symptomer på, at der er ved at opstå hypoglykæmi ("advarselssymptomer"), kan ændre sig, svækkes eller kan helt mangle, hvis:

- du er ældre, har haft diabetes i lang tid eller hvis du lider af en bestemt form for sygdom i nervesystemet (diabetisk autonom neuropati),
- du for nylig har haft hypoglykæmi (for eksempel dagen før), eller hvis tilstanden udvikles langsomt,
- du har et næsten normalt eller i det mindste betydeligt forbedret blodsukker
- du for nylig er skiftet fra animalsk insulin til human insulin såsom Insulin Human Winthrop.
- du tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Basal").

I sådanne tilfælde kan du udvikle alvorlig hypoglykæmi (og endda besvime), før du selv bliver klar over problemet. Vær fortrolig med dine advarselssymptomer. Om nødvendigt kan en hyppigere blodsukkerkontrol hjælpe dig med at identificere milde tilfælde af hypoglykæmi, som måske ellers ville blive overset. Hvis du ikke er fortrolig med dine advarselssymptomer, bør du undgå situationer (såsom bilkørsel), hvor du selv eller andre kan bringes i fare på grund af risikoen for hypoglykæmi.

Hvad skal du gøre, hvis du får hypoglykæmi?

1. Tag ikke insulin. Tag omgående ca. 10 til 20 g sukker som glucose, hugget sukker eller en sukkersødet drik. OBS: Husk, at kunstige sødemidler og madvarer indeholdende kunstige sødemidler (såsom light sodavand) ikke kan anvendes til behandling af hypoglykæmi.
2. Spis herefter madvarer med langsomt optagelige kulhydrater (såsom brød eller pasta) for at normalisere dit blodsukker. Din læge eller en sygeplejerske vil på forhånd have gennemgået dette med dig.
3. Hvis du igen får hypoglykæmi, skal du indtage endnu 10 til 20 g sukker.
4. Søg omgående læge, hvis du ikke kan få kontrol over din hypoglykæmi, eller hvis tilstanden kommer igen.

Fortæl familie, venner og nærmeste kolleger følgende:

Hvis du ikke er i stand til at synke, eller hvis du er bevidstløs, skal du have en injektion med glucose) eller glucagon (et lægemiddel, der øger blodsukkeret). Det er forsvarligt at give disse injektioner, også selv om det ikke er sikkert, at du har hypoglykæmi.

Det anbefales at kontrollere blodsukkeret umiddelbart efter indtagelsen af glucose, for at se, om du virkelig har hypoglykæmi.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Insulin Human Winthrop Basal 40 IE/ml injektionsvæske, suspension, i hætteglas Human insulin

Læs denne indlægsseddel grundigt inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige informationer.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Basal
3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Basal
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Insulin Human Winthrop Basal indeholder det aktive stof human insulin, som er fremstillet ved en bioteknologisk proces og er identisk med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Basal er en insulinsuspension med en gradvist indsættende virkning og lang virkningsvarighed. Insulinet findes som små krystaller af protamininsulin.

Insulin Human Winthrop Basal anvendes til at nedsætte for højt blodsukker hos patienter med insulinkrævende diabetes mellitus (sukkersyge). Diabetes mellitus er en sygdom, som skyldes, at kroppen ikke danner tilstrækkeligt insulin til at kontrollere blodsukkeret.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Basal

Tag ikke Insulin Human Winthrop Basal

Hvis du er allergisk over for insulin eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apoteket eller sundhedspersonalet før du tager Insulin Human winthrop Basal. Overhold nøje lægens anvisninger vedrørende dosering, kontrol (blod- og urinprøver), kostplan og fysisk aktivitet (fysisk arbejde og motion).

Tal med din læge, hvis du er allergisk over for dette lægemiddel eller animalske insuliner.

Særlige patientgrupper

Tal med din læge, hvis du har lever- eller nyreprobleme, eller hvis du er ældre, da du kan have behov for en lavere dosis.

Rejser

Før du skal ud at rejse, skal du tale med din læge. Du kan måske have behov for at tale om:

- om det er muligt at købe dit insulin i det land, som du skal besøge,
- forsyninger af insulin, sprøjter etc.,
- korrekt opbevaring af dit insulin under rejsen,
- tidspunkter for måltider og injektion af insulin under rejsen,
- eventuelle virkninger af at skifte til andre tidszoner,
- eventuelle nye sundhedsrisici i de lande, som du skal besøge.
- hvad du skal gøre i nødsituationer, hvis de føler dig utilpas eller bliver syg.

Sygdomme og ulykkestilfælde

I følgende situationer kan kontrollen af din diabetes kræve ekstra opmærksomhed:

- Hvis du bliver syg eller kommer alvorligt til skade, kan dit blodsukkerniveau stige (hyperglykæmi).
- Hvis du ikke spiser tilstrækkeligt, kan dit blodsukkerniveau blive for lavt (hypoglykæmi). I de fleste tilfælde vil du have behov for en læge. **Sørg for at kontakte lægen tidligt i forløbet.**

Hvis du har type 1-diabetes (insulinkrævende diabetes mellitus), må du ikke afbryde insulinbehandlingen, og sørg for fortsat at få tilstrækkeligt med kulhydrater. Fortæl altid de personer, som passer eller behandler dig, at du skal have insulin.

Nogle patienter med årelang type 2-diabetes mellitus og hjertesygdom eller tidligere slagtilfælde, der var i behandling med pioglitazon og insulin, udviklede hjertesvigt. Hvis du oplever tegn på hjertesvigt såsom unormal åndenød, hurtig vægtstigning eller ophobning af væske (ødemer), skal du kontakte din læge så hurtigt som muligt.

Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Basal

Nogle lægemidler kan ændre blodsukkeret (få det til at falde, stige eller begge dele afhængig af situationen). I hver enkelt situation kan det blive nødvendigt at justere insulindosis for at undgå for lavt eller for højt blodsukker. Vær forsigtig, når du påbegynder eller holder op med at tage andre lægemidler

Fortæl altid lægen eller på apoteket, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Før du begynder at tage et lægemiddel, skal du spørge lægen, om det kan påvirke dit blodsukker-niveau og hvilke forholdsregler, du eventuelt skal tage.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at falde (hypoglykæmi) omfatter:

- alle øvrige lægemidler til behandling af diabetes,
- angiotensinkonverterende enzym (ACE) hæmmere (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme eller højt blodtryk),
- disopyramid (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme),
- fluoxetin (anvendes til behandling af depression),
- fibrater (anvendes til at sænke høje niveauer af lipider i blodet),
- monoamin oxidase (MAO) hæmmere (anvendes til behandling af depression),
- pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater (såsom acetylsalicylsyre, anvendes smertestillende og til at sænke feber)
- antibiotika af typen sulfonamider.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at stige (hyperglykæmi) omfatter:

- kortikosteroider (såsom kortison, anvendes til behandling af inflammation),
- danazol (medicin, der virker på ægløsning),
- diazoxid (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- vanddrivende lægemidler (anvendes til behandling af højt blodtryk eller overdreven væskeophobning),
- glucagon (bugspytkirtelhormon, der anvendes til behandling af alvorlig hypoglykæmi),
- isoniazid anvendes til behandling af tuberkulose,
- østrogener og progesteroner (findes f.eks. i p-piller, anvendes til forebyggelse af svangerskab),
- phentiazinderivater (anvendes til behandling af psykiatiske lidelser),
- somatropin (væksthormon),
- sympatomimetika (såsom adrenalin, salbutamol eller terbutalin, anvendes til behandling af astma),
- thyreoideahormoner (anvendes til behandling af sygdomme i skjoldbruskkirtlen),
- proteasehæmmere (anvendes til behandling af HIV)
- atypiske antipsykotiske lægemidler (såsom olanzapin og clozapin).

Blodsukkeret kan enten stige eller falde, hvis du tager:

- beta-blokkere (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- clonidin (anvendes til behandling af højt blodtryk)
- lithiumsalte (anvendes til behandling af psykiatiske lidelser),
- Pentamidin (anvendes til behandling af infektion forårsaget af parasitter) kan give hypoglykæmi, der undertiden kan efterfølges af hyperglykæmi.

Beta-blokkere kan, som andre sympatolytiske lægemidler (såsom clonidin, guanethidin og reserpin), svække eller fuldstændig undertrykke de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmisk reaktion.

Hvis du ikke er sikker på, om du tager et af disse lægemidler, bør du spørge din læge eller på apoteket.

Brug af Insulin Human Winthrop Basal sammen med alkohol

Dit blodsukker kan enten stige eller falde, hvis du drikker alkohol

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apoteket til råds, før du tager dette lægemiddel.

Din insulindosis skal muligvis justeres under graviditeten og efter fødslen. En ekstra omhyggelig diabeteskontrol og forebyggelse af hypoglykæmi er vigtig for dit barns sundhed.

Kontakt din læge hvis du ammer, da det kan være nødvendigt at justere din insulindosis og diæt.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Din koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat, hvis du:

- har hypoglykæmi (for lavt blodsukker)
- har hyperglykæmi (for højt blodsukker)
- har problemer med synet

Vær opmærksom på dette mulige problem i alle situationer, hvor du kan bringe dig selv eller andre i fare (såsom ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner). Du bør kontakte din læge og få råd om bilkørsel hvis:

- du har hyppige tilfælde af hypoglykæmi,
- de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmi er nedsatte eller helt mangler.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Insulin Human Winthrop Basal

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, d.v.s. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Basal

Dosering

Tag altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisninger. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Alt efter din levevis og resultatet af dine blodsuktermålinger (glucosemålinger) vil din læge

- afgøre, hvor meget Insulin Human Winthrop Basal du skal have om dagen,
- fortælle dig, hvornår du skal kontrollere dit blodsukker, og om det er nødvendigt at udføre urintests,
- fortælle dig, hvornår du eventuelt skal have en større eller mindre dosis Insulin Human Winthrop Basal,

Mange faktorer kan påvirke blodsukkeret. Du bør være bekendt hermed for at kunne handle korrekt i tilfælde af ændringer i dit blodsukker og for at forhindre, at blodsukkeret bliver for højt eller for lavt. Yderligere oplysninger findes i den indrammede del sidst i denne indlægsseddel.

Doseringsinterval

Insulin Human Winthrop Basal injiceres under huden 45 til 60 min. før et måltid.

Injektionsteknik

Insulin Human Winthrop Basal er en suspension til injektion under huden.

Insulin Human Winthrop Basal MÅ IKKE injiceres i en vene (blodåre).

Din læge vil vise dig i hvilke hudområder, du skal injicere dit insulin. Ved hver injektion skal du skifte til et nyt injektionssted inden for det bestemte hudområde, som du bruger.

Brug ikke Insulin Human Winthrop Basal i insulinpumper – særlige insulin-præparater er tilgængelige til brug i sådanne apparater. Brug det ligeledes ikke i peristaltiske pumper med silikoneslanger.

Håndtering af hætteglas

Insulin Human Winthrop Basal indeholder 40 IE insulin pr. ml. Kun injektionssprøjter beregnet til insulin i denne styrke (40 IE pr. ml) må anvendes. Injektionssprøjten må ikke indeholde andre lægemidler eller medicinrester (såsom rester af heparin).

Før du trækker insulin op første gang, skal du fjerne sikkerhedslåget, som sidder på hætteglasset.

Bland insulinet omhyggeligt og kontroller det før første injektion. Herefter skal insulinet blandes omhyggeligt igen umiddelbart før hver injektion. Det gøres bedst ved at holde hætteglasset skråtstillet og rulle det frem og tilbage mellem håndfladerne. Hætteglasset må ikke rystes kraftigt, da dette kan ændre suspensionen (giver injektionsvæsken et rimfrostatigt udseende) og forårsage skumdannelse. Skum kan vanskeliggøre en korrekt afmåling af dosis.

Efter opblanding skal væsken have et homogent, mælkehvidt udseende. Den må ikke anvendes, hvis den forbliver klar, eller hvis der er partikler, flager, fnug eller tilsvarende i suspensionen eller dette sætter sig på glassets væg eller bund. Sker dette, skal et nyt hætteglas med en ensartet suspension tages i brug. Sørg for, at det nye hætteglas indeholder en ensartet suspension efter omrystning.

Hvis dit insulinbehov ændres betydeligt, er det også nødvendigt at skifte til et nyt hætteglas. Dette skyldes at insulinet kan have mistet noget af sin virkning. Hvis du oplever problemer med dit insulin, skal du kontakte din læge eller apotekspersonalet.

Særlige forholdsregler inden injektion

Før injektion fjernes alle luftbobler. Sørg for, at hverken alkohol, andre desinficerende midler eller andre stoffer i øvrigt kommer i forbindelse med insulinet. Insulin må ikke blandes med andre lægemidler.

Insulin Human Winthrop Basal kan blandes med alle human insulin-præparater, dog IKKE med insulin, som er specielt beregnet til brug i insulinpumper. Insulin Human Winthrop Basal må IKKE blandes med insulin af animalsk oprindelse eller insulin-analoger.

Din læge vil fortælle dig, om, du skal blande human insulin-præparater. Hvis du skal injicere en blanding, skal du trække det andet insulin-præparat op i injektionssprøjten før Insulin Human Winthrop Basal. Foretag injektionen straks efter blandingen. Bland ikke insulin-præparater med forskellig styrke (for eksempel 100 IE pr. ml og 40 IE pr. ml).

Hvis du har taget for meget Insulin Human Winthrop Basal

- Hvis du **har injiceret for meget Insulin Human Winthrop Basal**, kan dit blodsukker blive for lavt (hypoglykæmi). Kontroller blodsukkeret hyppigt. Øget indtagelse af mad og kontrol af blodsukkeret kan almindeligvis forebygge udvikling af hypoglykæmi. Information om behandling af hyperglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.

Hvis du har glemt at tage Insulin Human Winthrop Basal

- Hvis du **har sprunget en dosis Insulin Human Winthrop Basal over** eller hvis du **ikke har injiceret nok insulin**, kan blodsukkeret blive for højt (hyperglykæmi). Kontroller blodsukkeret hyppigt. Information om behandling af hypoglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.
- du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Insulin Human Winthrop Basal

Dette kan medføre alvorlig hyperglykæmi (svært forhøjet blodsukker) og ketoacidose (syreophobning blodet, fordi kroppen nedbryder fedt i stedet for sukker). Afbryd ikke behandlingen med Insulin Human Winthrop Basal uden at tale med din læge, som vil fortælle dig, hvad der skal gøres.

Forveksling af insuliner

Du skal altid kontrollere etiketten før hver injektion for at undgå forveksling mellem Insulin Human Winthrop Basal og andre insuliner.

Spørg lægen, på apoteket eller sundhedspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Den mest almindelige bivirkning er **hypoglykæmi (lavt blodsukker)**. Den specifikke hyppighed kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data (frekvens ukendt). Alvorlig hypoglykæmi kan give hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Information om bivirkningerne ved lavt blodsukker eller højt blodsukker findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen. Hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data.

Alvorlige allergiske reaktioner overfor insulin kan forekomme, hvilket kan blive livstruende. Sådanne reaktioner overfor insulin eller hjælpestoffer kan forårsage omfattende hudreaktioner (udslæt og kløe over hele kroppen), alvorlig hævelse af hud eller slimhinder (angioødem), åndenød, blodtryksfald med hurtig hjerterytme og svedudbrud.

Almindelige bivirkninger (forekommer hos mellem 1 og 10 patienter)

- Ødem
- Insulinbehandling kan føre til forbigående væskeophobning i kroppen med hævede ankler og lægge.
- Reaktionen på injektionsstedet

Ikke almindelige bivirkninger (forekommer hos 1 ud af 100 patienter)

- Alvorlige allergiske reaktioner med lavt blodtryk (shock)
- Urticaria på injektionsstedet (kløende udslæt)

Andre bivirkninger inkluderer (hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data)

- Natriumretention
- Påvirkning af synet

En betydelig ændring (forbedring eller forværring) af din blodsukkerkontrol kan forbigående give synsforstyrrelser. Hvis du lider af proliferativ retinopati (en øjensygdom, der er relateret til diabetes) kan alvorlige tilfælde af hypoglykæmi medføre risiko for forbigående synstab.

- Hudforandringer på injektionsstedet (lipodystrofi)

Hvis du for ofte injicerer din insulin på samme sted i huden, kan fedtvævet under huden på dette sted enten svinde eller blive tykkere. Insulin, der injiceres et sådant sted, virker måske ikke så godt. Problemet kan forebygges ved, at du skifter injektionssted ved hver injektion.

- Hud og allergiske reaktioner

Andre milde reaktioner på injektionsstedet (f.eks. rødme på injektionsstedet, usædvanlig stærk smerte på injektionsstedet, kløe, hævelse af injektionsstedet eller betændelse på injektionsstedet) kan forekomme. De kan også brede sig til områder omkring injektionsstedet. De fleste mindre reaktioner over for insulin forsvinder som regel i løbet af få dage til få uger.

Insulinbehandlingen kan medføre, at kroppen danner insulin-antistoffer (stoffer, der reagerer mod insulin). Dette vil dog kun yderst sjældent gøre det nødvendigt at ændre din insulindosis.

Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke fremgår af denne indlægsseddel.

5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på pakningen og på hætteglassets etiket efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Uanbrudte hætteglas

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses. Insulin Human Winthrop Basal må ikke placeres op ad køleskabets køleelementer eller oven på fryseelementer. Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anbrudte hætteglas

Efter anbrud kan hætteglasset opbevares ved temperaturer op til 25°C i maksimalt 4 uger i den ydre karton væk fra direkte varme (f.eks. i nærheden af et varmeapparat) eller direkte lys (direkte sollys eller i nærheden af en lampe). Hætteglasset må ikke anvendes efter denne periode. Det anbefales at skrive datoen for den første injektion på hætteglassets etiket.

Spørg på apoteket hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6 Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Insulin Human Winthrop Basal indeholder:

- Aktivt stof; human insulin. 1 ml Insulin Human Winthrop Basal indeholder 40 IE (Internationale Enheder) af det aktive stof human insulin.
- Øvrige indholdsstoffer: protaminsulphat, metakresol, phenol, zinkklorid, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid (se punkt 2 under "Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Insulin Human Winthrop Basal), saltsyre (til pH justering) og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Efter blanding er Insulin Human Winthrop Basal en ensartet, mælkehvid væske (suspension) til injektion, uden synlige faste partikler eller fnugdannelser.

Insulin Human Winthrop Basal leveres i hætteglas som indeholder 10 ml suspension (400 IE). Findes i pakninger med 1 eller 5 hætteglas af 10 ml. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

Hvis du vil have yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf.: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 2 20 200 10

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

HYPERGLYKÆMI OG HYPOGLYKÆMI

**Du bør altid have noget sukker (mindst 20 gram) på dig.
Du bør altid have et kort eller lignende på dig, hvoraf det fremgår, at du er diabetiker.**

HYPERGLYKÆMI (for højt blodsukker)

Hvis dit blodsukker bliver for højt (hyperglykæmi) har du måske ikke injiceret nok insulin.

Hvorfor opstår hyperglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- ikke har injiceret dit insulin eller ikke har injiceret nok, eller hvis det har mistet noget af sin virkning for eksempel på grund af forkert opbevaring,
- dyrker mindre motion end normalt eller er stresset (følelsesmæssigt ude af balance, ophidselse), eller hvis du har en skade, er blevet opereret, har en infektion eller feber,
- tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Basal").

Advarselssymptomer på hyperglykæmi

Tørst, øget vandladningsbehov, træthed, tør hud, ansigtsrødme, nedsat appetit, lavt blodtryk, hjertebanken samt sukker og ketonstoffer i urinen. Mavesmerter, hurtig og dyb vejrtrækning, søvnighed eller endda bevidsthedstab kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose), som er en følge af mangel på insulin.

Hvad du skal gøre i tilfælde af hyperglykæmi

Kontroller dit blodsukker og undersøg urinen for ketonstoffer, så snart nogen af ovennævnte symptomer opstår. Alvorlig hyperglykæmi eller ketoacidose skal altid behandles af en læge, og foregår normalt under hospitalsindlæggelse.

HYPOGLYKÆMI (for lavt blodsukker)

Hvis dit blodsukker falder for meget, kan du blive bevidstløs. Svær hypoglykæmi kan medføre hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Normalt bør du være i stand til at mærke når blodsukkeret falder for meget, så du kan tage de rette forholdsregler.

Hvorfor opstår hypoglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- tager for meget insulin,
- springer måltider over eller udsætter dem,
- ikke spiser nok eller spiser mad, der indeholder færre kulhydrater end normalt (sukker og sukkerlignende stoffer kaldes kulhydrater; kunstige sødemidler er imidlertid IKKE kulhydrater),
- mister kulhydrater på grund af opkastning eller diarré,
- drikker alkohol, især hvis du ikke spiser ret meget,
- får mere motion end normalt eller er udsat for en anden form for fysisk aktivitet,
- er ved at komme dig efter en skade eller operation eller andre former for stress,
- er ved at komme dig efter en sygdom eller feber,
- tager eller er holdt op med at tage visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Basal").

Der er endvidere større risiko for udvikling af hypoglykæmi, hvis:

- du netop har påbegyndt insulinbehandling eller har skiftet til et andet insulinpræparat,
- dit blodsukker er næsten normalt eller ustabil,

- du skifter injektionssted fra et hudområde på kroppen til et andet (for eksempel fra låret til overarmen),
- du lider af en alvorlig nyre- eller leversygdom, eller af anden sygdom såsom hypothyroidisme

Advarselssymptomer på hypoglykæmi

- I kroppen

Symptomer på, at dit blodsukker falder for meget eller for hurtigt kan være: Svedtendens, klam hud, ængstelse, hurtig puls, højt blodtryk, hjertebanken og uregelmæssig puls. Disse symptomer går ofte forud for symptomerne på lavt blodsukker i hjernen.

- I hjernen

Eksempler på symptomer på lavt blodsukker i hjernen: Hovedpine, udtalt sultfornemmelse, kvalme, opkastning, træthed, søvnighed, søvnforstyrrelser, rastløshed, aggressiv adfærd, koncentrationsbesvær, nedsat reaktionsevne, depression, forvirring, taleforstyrrelser (til tider fuldstændig tab af talens brug), synsforstyrrelser, rysten, lammelser, prikkende fornemmelse (paræstesi), følelsesløshed og prikkende fornemmelse omkring munden, svimmelhed, manglende selvbeherskelse, hjælpeløshed, kramper og bevidsthedstab.

De første symptomer på, at der er ved at opstå hypoglykæmi ("advarselssymptomer"), kan ændre sig, svækkes eller kan helt mangle, hvis:

- du er ældre, har haft diabetes i lang tid eller hvis du lider af en bestemt form for sygdom i nervesystemet (diabetisk autonom neuropati),
- du for nylig har haft hypoglykæmi (for eksempel dagen før), eller hvis tilstanden udvikles langsomt,
- du har et næsten normalt eller i det mindste betydeligt forbedret blodsukker
- du for nylig er skiftet fra animalsk insulin til human insulin såsom Insulin Human Winthrop.
- du tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Basal").

I sådanne tilfælde kan du udvikle alvorlig hypoglykæmi (og endda besvime), før du selv bliver klar over problemet. Vær fortrolig med dine advarselssymptomer. Om nødvendigt kan en hyppigere blodsukkerkontrol hjælpe dig med at identificere milde tilfælde af hypoglykæmi, som måske ellers ville blive overset. Hvis du ikke er fortrolig med dine advarselssymptomer, bør du undgå situationer (såsom bilkørsel), hvor du selv eller andre kan bringes i fare på grund af risikoen for hypoglykæmi.

Hvad skal du gøre, hvis du får hypoglykæmi?

1. Tag ikke insulin. Tag omgående ca. 10 til 20 g sukker som glucose, hugget sukker eller en sukkersødet drik. OBS: Husk, at kunstige sødemidler og madvarer indeholdende kunstige sødemidler (såsom light sodavand) ikke kan anvendes til behandling af hypoglykæmi.
2. Spis herefter madvarer med langsomt optagelige kulhydrater (såsom brød eller pasta) for at normalisere dit blodsukker. Din læge eller en sygeplejerske vil på forhånd have gennemgået dette med dig.
3. Hvis du igen får hypoglykæmi, skal du indtage endnu 10 til 20 g sukker.
4. Søg omgående læge, hvis du ikke kan få kontrol over din hypoglykæmi, eller hvis tilstanden kommer igen.

Fortæl familie, venner og nærmeste kolleger følgende:

Hvis du ikke er i stand til at synke, eller hvis du er bevidstløs, skal du have en injektion med glucose) eller glucagon (et lægemiddel, der øger blodsukkeret). Det er forsvarligt at give disse injektioner, også selv om det ikke er sikkert, at du har hypoglykæmi.

Det anbefales at kontrollere blodsukkeret umiddelbart efter indtagelsen af glucose, for at se, om du virkelig har hypoglykæmi.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Insulin Human Winthrop Basal 100 IE/ml injektionsvæske, suspension, i cylinderampul Human insulin

Læs denne indlægsseddel grundigt inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige informationer.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Basal
3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Basal
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Insulin Human Winthrop Basal indeholder det aktive stof human insulin, som er fremstillet ved en bioteknologisk proces, og er identisk med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Basal er et insulinsuspension med en gradvist indsættende virkning og lang virkningstid. Insulinet findes som små krystaller af protamininsulin.

Insulin Human Winthrop Basal anvendes til at nedsætte for højt blodsukker hos patienter med insulinkrævende diabetes mellitus (sukkersyge). Diabetes mellitus er en sygdom, som skyldes, at kroppen ikke danner tilstrækkeligt insulin til at kontrollere blodsukkeret.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Basal

Tag ikke Insulin Human Winthrop Basal

Hvis du er overfølsom (allergisk) over for insulin eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel. (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apoteket eller sundhedspersonalet før du tager Insulin Human Winthrop Basal. Overhold nøje lægens anvisninger vedrørende dosering, kontrol (blod- og urinprøver), kostplan og fysisk aktivitet (fysisk arbejde og motion).

Tal med din læge, hvis du er allergisk over for dette lægemiddel eller animalske insuliner.

Særlige patientgrupper

Tal med din læge, hvis du har lever- eller nyreproblemer, eller hvis du er ældre, da du kan have behov for en lavere dosis.

Rejser

Før du skal ud at rejse, skal du tale med din læge. Du kan måske have behov for at tale om:

- om det er muligt, at købe dit insulin i det land, som du skal besøge,
- forsyninger af insulin, sprøjter etc.,
- korrekt opbevaring af dit insulin under rejsen,
- tidspunkter for måltider og injektion af insulin under rejsen,
- eventuelle bivirkninger af at skifte til andre tidszoner,
- eventuelle nye sundhedsrisici i de lande, som du skal besøge,
- hvad du skal gøre i nødsituationer, hvis du føler dig utilpas eller bliver syg,

Sygdomme og ulykkestilfælde

I følgende situationer kan kontrollen af din diabetes kræve ekstra opmærksomhed:

- Hvis du bliver syg eller kommer alvorligt til skade, kan dits blodsukkerniveau stige (hyperglykæmi).
- Hvis du ikke spiser tilstrækkeligt, kan dit blodsukkerniveau blive for lavt (hypoglykæmi). I de fleste tilfælde vil du have behov for en læge. **Sørg for at kontakte lægen tidligt i forløbet.**

Hvis du har type 1-diabetes (insulinkrævende diabetes mellitus), må du ikke afbryde insulinbehandlingen, og sørg for fortsat at få tilstrækkelig med kulhydrater. Fortæl altid de personer, som passer eller behandler dig, at du skal have insulin.

Nogle patienter med årelang type 2-diabetes mellitus og hjertesygdom eller tidligere slagtilfælde, der var i behandling med pioglitazon og insulin, udviklede hjertesvigt. Hvis du oplever tegn på hjertesvigt såsom unormal åndenød, hurtig vægtstigning eller ophobning af væske (ødemer), skal du kontakte din læge så hurtigt som muligt.

Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Basal:

Nogle lægemidler kan ændre blodsukkeret (få det til at falde, stige eller begge dele afhængig af situationen). I hver enkelt situation kan det blive nødvendigt at justere insulindosis for at undgå for lavt eller for højt blodsukker. Vær forsigtig, når du påbegynder eller holder op med at tage andre lægemidler.

Fortæl altid lægen eller på apoteket, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Før du begynder at tage et lægemiddel, skal du spørge lægen, om det kan påvirke dit blodsukkerniveau, og hvilke forholdsregler du eventuelt skal tage.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at falde (hypoglykæmi) omfatter:

- alle øvrige lægemidler til behandling af diabetes.
- angiotensinkonverterende enzym (ACE)- hæmmere (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme eller højt blodtryk)
- disopyramid (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme),
- fluoxetin (anvendes til behandling af depression),
- fibrater (anvendes til at sænke høje niveauer af lipider i blodet),
- monoamin oxidase (MAO)-hæmmere (anvendes til behandling af depression),
- pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater (såsom acetylsalicylsyre, anvendes smertestillende og til at sænke feber),
- antibiotika af typen sulfonamider.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at stige (hyperglykæmi) omfatter:

- kortikosteroider (såsom kortison, anvendes til behandling af inflammation),
- danazol (medicin der virker på ægløsning),
- diazoxid (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- vanddrivende lægemidler (anvendes til behandling af højt blodtryk eller overdreven væskeophobning),

- glucagon (bugspytkirtelhormon, der anvendes til behandling af alvorlig hypoglykæmi),
- isoniazid (anvendes til behandling af tuberkulose),
- østrogener og gestagener (findes f.eks. i p-piller, anvendes til forebyggelse af svangerskab),
- phentiazinderivater (anvendes til behandling af psykiatriske lidelser),
- somatropin (væksthormon),
- sympatomimetika (såsom adrenalin, salbutamol eller terbutalin, anvendes til behandling af astma),
- thyreoideahormoner (anvendes til behandling af sygdomme i skjoldbruskkirtlen),
- Proteasehæmmere (anvendes til behandling af HIV)
- atypiske antipsykotiske lægemidler (såsom olanzapin og clozapin).

Blodsukkeret kan enten stige eller falde, hvis du tager:

- beta-blokkere (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- clonidin (anvendes til behandling af højt blodtryk)
- lithiumsalte (anvendes til behandling af psykiatriske lidelser),

Pentamidin (anvendes til behandling af infektion forårsaget af parasitter) kan give hypoglykæmi, der undertiden kan efterfølges af hyperglykæmi.

Beta-blokkere kan, som andre sympatolytiske lægemidler (såsom clonidin, guanethidin og reserpin), svække eller fuldstændig undertrykke de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmisk reaktion.

Hvis du ikke er sikker på, om du tager et af disse lægemidler, bør du spørge din læge eller på apoteket.

Brug af Insulin Human Winthrop Basal sammen med alkohol

Dit blodsukker kan enten stige eller falde, hvis du drikker alkohol.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apoteket til råds, før du tager dette lægemiddel.

Din insulindosis skal muligvis justeres under graviditeten og efter fødslen. En ekstra omhyggelig diabeteskontrol og forebyggelse af hypoglykæmi er vigtig for dit barns sundhed. Erfaring savnes dog angående anvendelse af Insulin Human Winthrop Basal til gravide.

Kontakt din læge hvis du ammer, da det kan være nødvendigt at justere din insulindosis og diæt.

Trafik og arbejdssikkerhed

Din koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat, hvis du:

- har hypoglykæmi (for lavt blodsukkerniveau)
- har hyperglykæmi (for højt blodsukkerniveau)
- har problemer med synet

Vær opmærksom på dette mulige problem i alle situationer, hvor du kan bringe dig selv eller andre i fare (såsom. ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner). Du bør kontakte din læge og få råd om bilkørsel hvis:

- du har hyppige tilfælde af hypoglykæmi,
- de første advarselssymptomer som kan advare dig om hypoglykæmi er nedsatte eller helt mangler.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Insulin Human Winthrop Basal

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Basal

Dosering

Tag altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisninger. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Alt efter din levevis og resultatet af dine blodsuktermålinger (glukosemålinger) vil din læge

- afgøre hvor meget Insulin Human Winthrop Basal du skal have om dagen,
- fortælle dig, hvornår du skal kontrollere dit blodsukker, og om det er nødvendigt at udføre urintests,
- fortælle dig, hvornår du eventuelt skal have en større eller mindre dosis Insulin Human Winthrop Basal,

Mange faktorer kan påvirke blodsukkeret. Du bør være bekendt hermed for at kunne handle korrekt i tilfælde af ændringer i dit blodsukker og for at forhindre, at blodsukkeret bliver for højt eller for lavt. Yderligere oplysninger findes i den indrammede del sidst i denne indlægsseddel.

Doseringsinterval

Insulin Human Winthrop Basal injiceres under huden 45 - 60 min. før et måltid.

Injektionsteknik

Insulin Human Winthrop Basal er en suspension til injektion under huden.

Insulin Human Winthrop Basal MÅ IKKE injiceres i en blodåre (vene).

Din læge vil vise dig i hvilke hudområder du skal injicere din insulin. Ved hver injektion skal du skifte til et nyt injektionssted inden for det bestemte hudområde, som du bruger.

Håndtering af cylinderampuller

For at sikre, at du får den nøjagtige dosis, må Insulin Human Winthrop Basal cylinderampuller kun anvendes med følgende penne:

- JuniorSTAR, der giver doser i intervaller på 0,5 enheder
- OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 og AllStar, der giver doser i intervaller på 1 enhed

Ikke alle penne er nødvendigvis markedsført i alle lande.

Pennen skal anvendes som anbefalet i informationen fra fremstilleren af pennen.

Fremstillernes instruktioner for anvendelse af pennen skal følges nøje for isætning af cylinderampul, påsætning af injektionsnål og administration af insulin injektionen

Cylinderampullen skal opbevares ved stuetemperatur i 1 - 2 timer, inden denne sættes i pennen.

Bland insulinet omhyggeligt og kontrollér det inden det sættes i pennen. Herefter skal insulinet blandes omhyggeligt umiddelbart før hver injektion.

Insulinet blandes bedst ved langsomt at vippe cylinderampullen eller pennen (med cylinderampullen i) frem og tilbage mindst 10 gange. Tre små metalkugler i cylinderampullen fremmer opblandingen.

Efter opblanding skal suspensionen have et ensartet mælkehvidt udseende. Den må ikke anvendes, hvis den forbliver klar, eller hvis der er klumper, flager, fnug eller tilsvarende i suspensionen eller på cylinderampullens sider eller bund. Sker det, skal en ny cylinderampul tages i brug. Sørg for at den nye cylinderampul indeholder en ensartet suspension efter omrystning.

Du skal også altid anvende en ny cylinderampul, hvis du bemærker, at din blodsukkerkontrol uventet forværres. Dette kan nemlig skyldes, at insulinet har mistet noget af sin virkning. Hvis du tror, du kan have et problem med din insulin, bør du få det kontrolleret af Deres læge eller på apoteket.

Særlige forholdsregler inden injektion

Før injektion fjernes alle luftbobler (se instruktion for brug af pennen). Sørg for, at hverken alkohol, andre desinficerende midler eller andre stoffer i øvrigt kommer i forbindelse med insulinet.

- Tomme cylinderampuller må ikke genfyldes eller genbruges.
- Insulin må ikke blandes med andre lægemidler.
- Tilsæt ikke andet insulin til cylinderampullen.

Problemer med pennen?

Følg fremstillerens instruktioner for anvendelse af pennen.

Hvis insulinpenen er skadet eller ikke virker ordentligt (pga. mekaniske fejl) må den kasseres, og en ny insulinpen tages i brug

Hvis pennen ikke fungerer tilfredsstillende, kan du trække insulin fra cylinderampullen op i en injektionssprøjte. Til dette brug skal du altid sørge for at have injektionssprøjter og nåle. De må dog kun anvende injektionssprøjter, som er beregnet til insulin med en koncentration på 100 IE (Internationale Enheder) pr. ml.

Hvis du har taget for meget Insulin Human Winthrop Basal

- Hvis du **har injiceret for meget Insulin Human Winthrop Basal**, kan dit blodsukker blive for lavt (hypoglykæmi). Kontrollér blodsukkeret hyppigt. Øget indtagelse af mad og kontrol af blodsukkeret kan almindeligvis forebygge udvikling af hypoglykæmi. Information om behandling af hypoglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.

Hvis du har glemt at tage Insulin Human Winthrop Basal

- Hvis du **har sprunget en dosis Insulin Human Winthrop basal over** eller hvis du **ikke har injiceret nok insulin**, kan blodsukkeret blive for højt (hyperglykæmi). Kontrollér blodsukkeret hyppigt. Information om behandling af hyperglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.
- Du må ikke tage en dobbeltdosis, som erstatning for en glemt dosis.

Hvis du holder op med at tage Insulin Human Winthrop Basal

Dette kan medføre alvorlig hyperglykæmi (svært forhøjet blodsukker) og ketoacidose (syreophobning blodet, fordi kroppen nedbryder fedt i stedet for sukker). Afbryd ikke behandlingen med Insulin Human Winthrop Basal uden at tale med din læge, som vil fortælle dig, hvad der skal gøres.

Forveksling af insuliner

De skal altid kontrollere etiketten før hver injektion for at undgå forveksling mellem Insulin Human Winthrop Basal og andre insuliner.

Spørg lægen, på apoteket eller sundhedspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin, give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Den mest almindelige bivirkning er **hypoglykæmi (lavt blodsukker)**. Den specifikke hyppighed kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data (frekvens ikke kendt). Alvorlig hypoglykæmi kan give hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Information om bivirkningerne ved lavt blodsukker eller højt blodsukker findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.

Hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data.

Alvorlige allergiske reaktioner overfor insulin kan forekomme, hvilket kan blive livstruende. Sådanne reaktioner overfor insulin eller hjælpestoffer kan forårsage omfattende hudreaktioner (udslæt og kløe over hele kroppen), alvorlig hævelse af hud eller slimhinder (angioødem), åndenød, blodtryksfald med hurtig hjerterytme og svedudbrud.

Almindelige bivirkninger (forekommer hos mellem 1 og 10 patienter)

- Ødem:
Insulinbehandlingen kan føre til forbigående væskeophobning i kroppen med hævede ankler og lægge.
- Reaktioner på injektionsstedet

Ikke almindelige bivirkninger (forekommer hos 1 ud af 100 patienter)

- Alvorlige allergiske reaktioner med lavt blodtryk (shock).
- Urticaria på injektionsstedet (kløende udslæt)

Andre bivirkninger inkluderer (hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data)

- Natriumretention
- Påvirkning af synet

En betydelig ændring (forbedring eller forværring) af din blodsukkerkontrol kan forbigående give synsforstyrrelser. Hvis du lider af proliferativ retinopati (en øjensygdom, der er relateret til diabetes) kan alvorlige tilfælde af hypoglykæmi medføre risiko for forbigående synstab.

- Hudforandringer på injektionsstedet (lipodystrofi)

Hvis du for ofte injicerer din insulin på samme sted i huden, kan fedtvævet under huden på dette sted enten svinde eller blive tykkere. Insulin, der injiceres et sådant sted, virker måske ikke så godt. Problemet kan forebygges ved, at du skifter injektionssted ved hver injektion.

- Hud og allergiske reaktioner

Andre milde reaktioner på injektionsstedet (f.eks. rødme på injektionsstedet, usædvanlig stærk smerte på injektionsstedet, kløe, hævelse af injektionsstedet eller betændelse på injektionsstedet) kan forekomme. De kan også brede sig til området omkring injektionsstedet. De fleste mindre reaktioner over for insulin forsvinder som regel i løbet af få dage til få uger.

Insulinbehandlingen kan medføre at kroppen danner insulinantistoffer (stoffer, der reagerer mod insulin). Dette vil dog kun yderst sjældent gøre det nødvendigt at ændre din insulindosis.

Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke fremgår af denne indlægsseddel.

5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på pakningen og på cylinderampullens etiket efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Uanbrudte cylinderampuller

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses. Insulin Human Winthrop Basal må ikke placeres op ad køleskabets køleelementer eller oven på fryseelementer. Opbevar cylinderampullen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anbrudte cylinderampuller

Cylinderampuller som er taget i brug (i insulinpennen) eller er medbragt som reserve kan opbevares ved temperaturer op til 25°C i maksimalt 4 uger i den ydre karton væk fra direkte varme (f.eks. i nærheden af et varmeapparat) eller direkte lys (direkte sollys eller i nærheden af en lampe). Cylinderampuller i brug må ikke opbevares i køleskab. Cylinderampullerne må ikke anvendes efter denne periode.

Spørg på apoteket hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Insulin Human Winthrop Basal indeholder

- Aktivt stof: human insulin. 1 ml Insulin Human Winthrop Basal indeholder 100 IE (Internationale Enheder) af det aktive stof human insulin.
- Øvrige indholdsstoffer: protaminsulphat, metakresol, phenol, zinkklorid, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid (se punkt 2 under "Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Insulin Human Winthrop Basal), saltsyre (til pH justering) og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Efter blanding er Insulin Human Winthrop Basal er en ensartet mælkehvid væske (suspension til injektion) uden synlige klumper, partikler eller fnugdannelser.

Insulin Human Winthrop Basal leveres cylinderampuller som indeholder 3 ml suspension (300 IE). Findes i pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 eller 10 cylinderampuller af 3 ml
Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH,
D-65926 Frankfurt am Main,
Tyskland.

Hvis du vil have yderligere oplysninger om dette lægemiddel skal du henvende Dem til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»

Tel: +370 5 2755224

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD

Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.

Tel.: +36 1 505 0050

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S

Tlf.: +45 45 16 70 00

Malta

Sanofi Malta Ltd.

Tel: +356 21493022

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH

Tel: +49 (0)180 2 20200 10

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.

Tel: +31 (0)182 557 755

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ

Tel: +372 627 34 88

Norge

sanofi-aventis Norge AS

Tlf: +47 67 10 71 00

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE

Τηλ: +30 210 900 16 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH

Tel: +43 1 80 185 – 0

España

sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 280 00 00

France

sanofi-aventis France

Tél: 0 800 222 555

Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.

Tel: +351 21 35 89 400

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.

Tel: +385 1 600 34 00

România

Sanofi Romania SRL

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.

Tel: +386 1 560 48 00

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 33 100 100

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside [http:// www.ema.europa.eu.int](http://www.ema.europa.eu.int).

HYPERGLYKÆMI OG HYPOGLYKÆMI

Du bør altid have noget sukker (mindst 20 gram) på dig. Du bør altid have et kort eller lignende på dig, hvoraf det fremgår, at du er diabetiker.

HYPERGLYKÆMI (for højt blodsukker)

Hvis dit blodsukker bliver for højt (hyperglykæmi), har du måske ikke injiceret nok insulin.

Hvorfor opstår hyperglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- ikke har injiceret dit insulin eller ikke har injiceret nok, eller hvis insulinet har mistet noget af sin virkning for eksempel på grund af forkert opbevaring,
- har en insulinpen, der ikke virker ordentligt,
- dyrker mindre motion end normalt eller er stresset (sindsbevægelse, følelsesmæssigt ude af balance, ophidselse), eller hvis du har en skade, er blevet opereret, har en infektion eller feber,
- tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Basal").

Advarselssymptomer på hyperglykæmi

Tørst, øget vandladningsbehov, træthed, tør hud, ansigtsrødme, nedsat appetit, lavt blodtryk, hjertebanken samt sukker og ketonstoffer i urinen. Mavesmerter, hurtig og dyb vejrtrækning, søvnighed og eller endda bevidsthedstab kan være tegn på en alvorlige tilstand (ketoacidose), som er en følge af mangel på insulin.

Hvad du skal gøre i tilfælde af hyperglykæmi

Kontrollér dit blodsukkeret og undersøg urinen for ketonstoffer, så snart nogen af ovennævnte symptomer opstår. Alvorlig hyperglykæmi eller ketoacidose skal altid behandles af en læge, og foregår normalt under hospitalsindlæggelse.

HYPOGLYKÆMI (for lavt blodsukker)

Hvis blodsukkeret er for lavt (hypoglykæmi)

Hvis dit blodsukker falder for meget, kan du blive bevidstløs. Svær hypoglykæmi kan medføre hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Normalt bør du være i stand til at mærke når blodsukkeret falder for meget, så du kan tage de rette forholdsregler.

Hvorfor opstår hypoglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- tager for meget insulin,
- springer måltider over eller udsætter dem,
- ikke spiser nok eller spiser mad, der indeholder færre kulhydrater end normalt (sukker og sukkerlignende stoffer kaldes kulhydrater; kunstige sødemidler er imidlertid IKKE kulhydrater),
- mister kulhydrater på grund af opkastning eller diarré,
- drikker alkohol, især hvis du ikke spiser ret meget,
- får mere motion end normalt eller er udsat for en anden form for fysisk aktivitet,
- er ved at komme dig efter en skade eller operation eller andre former for stress,
- er ved at komme dig efter en sygdom eller feber,
- tager eller er holdt op med at tage visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Basal").

Der er endvidere større risiko for udvikling af hypoglykæmi, hvis:

- du netop har påbegyndt insulinbehandling eller har skiftet til et andet insulinpræparat,
- dit blodsukker er næsten normalt eller ustabil,
- du skifter injektionssted fra et hudområde på kroppen til et andet (for eksempel fra låret til overarmen),
- du lider af en alvorlig nyre- eller leversygdom, eller af anden sygdom såsom hypothyroidisme.

Advarselssymptomer på hypoglykæmi

-I kroppen

Symptomer på, at dit blodsukker falder for meget eller for hurtigt kan være: Svedtendens, klam hud, ængstelse, hurtig puls, højt blodtryk, hjertebanken og uregelmæssig puls. Disse symptomer går ofte forud for symptomerne på lavt blodsukker i hjernen.

-I hjernen

Eksempler på symptomer på lavt blodsukker i hjernen: Hovedpine, udtalt sultfølelse, kvalme, opkastning, træthed, søvnighed, søvnforstyrrelser, rastløshed, aggressiv adfærd, koncentrationsbesvær, nedsat reaktionsevne, depression, forvirring, taleforstyrrelser (til tider fuldstændig tab af talens brug), synsforstyrrelser, rysten, lammelser, prikkende følelse (paræstesi), følelsesløshed og prikkende følelse omkring munden, svimmelhed, manglende selvbeherskelse, hjælpeløshed, kramper og bevidsthedstab.

De første symptomer på, at der er ved at opstå hypoglykæmi ("advarselssymptomer"), kan ændre sig, svækkes eller helt mangle, hvis:

- du er ældre, har haft diabetes i lang tid eller hvis du lider af en bestemt form for sygdom i nervesystemet (diabetisk autonom neuropati),
- du for nylig har haft hypoglykæmi (for eksempel dagen før), eller hvis tilstanden udvikles langsomt,
- du har et næsten normalt eller i det mindste betydeligt forbedret blodsukker
- du for nylig er skiftet fra animalsk insulin til humant insulin såsom Insulin Human Winthrop.
- du tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Basal").

I sådanne tilfælde kan du udvikle alvorlig hypoglykæmi (og endda besvime), før du selv bliver klar over problemet. Vær fortrolig med dine advarselssymptomer. Om nødvendigt kan en hyppigere blodsukkerkontrol hjælpe dig med at identificere milde tilfælde af hypoglykæmi, som måske ellers ville blive overset. Hvis du ikke er fortrolig med dine advarselssymptomer, bør du undgå situationer (såsom bilkørsel), hvor du selv eller andre kan bringes i fare på grund af risikoen for hypoglykæmi.

Hvad skal du gøre, hvis du får hypoglykæmi?

1. Tag ikke insulin. Tag omgående ca. 10 – 20 g sukker som glukose, hugget sukker eller en sukkersødet drik. OBS: Husk at kunstige sødemidler og madvarer indeholdende kunstige sødemidler (såsom light sodavand) ikke kan anvendes til behandling af hypoglykæmi.
2. Spis herefter madvarer med langsomt optagelige kulhydrater (såsom brød eller pasta) for at normalisere dit blodsukker. Din læge eller en sygeplejerske vil på forhånd have gennemgået dette med dig.
3. Hvis du igen får hypoglykæmi, skal du indtage endnu 10 til 20 g sukker.
4. Søg omgående læge, hvis du ikke kan få kontrol over din hypoglykæmi, eller hvis tilstanden kommer igen.

Fortæl familie, venner og nærmeste kolleger følgende:

Hvis du ikke er i stand til at synke, eller hvis du er bevidstløs, skal du have en injektion med glukose eller glucagon (et lægemiddel, der øger blodsukkeret). Det er forsvarligt at give disse injektioner, også selv om det ikke er sikkert, at du har hypoglykæmi.

Det anbefales, at kontrollere blodsukkeret umiddelbart efter indtagelsen af glukose, for at se om du virkelig har hypoglykæmi.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar 100 IE/ml injektionsvæske, suspension, i en fyldt pen Human insulin

Læs denne indlægsseddel grundigt inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige informationer.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Basal
3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Basal
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Insulin Human Winthrop Basal indeholder det aktive stof human insulin, som er fremstillet ved en bioteknologisk proces og er identisk med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Basal er en insulinsuspension med en gradvist indsættende virkning og lang virkningsvarighed. Insulinet findes som små krystaller af protamininsulin. Det leveres i cylinderampuller, som er forseglet i engangspenne, SoloStar.

Insulin Human Winthrop Basal anvendes til at nedsætte for højt blodsukker hos patienter med insulinkrævende diabetes mellitus (sukkersyge). Diabetes mellitus er en sygdom, som skyldes, at kroppen ikke danner tilstrækkeligt insulin til at kontrollere blodsukkeret.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Basal

Tag ikke Insulin Human Winthrop Basal

Hvis du er allergisk over for insulin eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apoteket eller sundhedspersonalet før du tager Insulin Human Winthrop Basal. Overhold nøje lægens anvisninger vedrørende dosering, kontrol (blod- og urinprøver), kostplan og fysisk aktivitet (fysisk arbejde og motion).

Tal med din læge, hvis du er allergisk over for dette lægemiddel eller animalske insuliner.

Særlige patientgrupper

Tal med din læge, hvis du har lever- eller nyreproblemer, eller hvis du er ældre, da du kan have behov for en lavere dosis.

Rejser

Før du skal ud at rejse, skal du tale med din læge. Du kan måske have behov for at tale om:

- om det er muligt at købe dit insulin i det land, som du skal besøge,
- forsyninger af insulin, sprøjter etc.,
- korrekt opbevaring af dit insulin under rejsen,
- tidspunkter for måltider og injektion af insulin under rejsen,
- eventuelle bivirkninger af at skifte til andre tidszoner,
- eventuelle nye sundhedsrisici i de lande, som du skal besøge.
- hvad du skal gøre i nødsituationer, hvis du føler dig utilpas eller bliver syg.

Sygdomme og ulykkestilfælde

I følgende situationer kan kontrollen af din diabetes kræve ekstra opmærksomhed:

- Hvis du bliver syg eller kommer alvorligt til skade, kan dit blodsukkerniveau stige (hyperglykæmi).
- Hvis du ikke spiser tilstrækkeligt, kan dit blodsukkerniveau blive for lavt (hypoglykæmi). I de fleste tilfælde vil du have behov for en læge. **Sørg for at kontakte lægen tidligt i forløbet.**

Hvis du har type 1-diabetes (insulinkrævende diabetes mellitus), må du ikke afbryde insulinbehandlingen, og sørg for fortsat at få tilstrækkeligt med kulhydrater. Fortæl altid de personer, som passer eller behandler dig, at du skal have insulin.

Nogle patienter med årelang type 2-diabetes mellitus og hjertesygdom eller tidligere slagtilfælde, der var i behandling med pioglitazon og insulin, udviklede hjertesvigt. Hvis du oplever tegn på hjertesvigt såsom unormal åndenød, hurtig vægtstigning eller ophobning af væske (ødemer), skal du kontakte din læge så hurtigt som muligt.

Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Basal

Nogle lægemidler kan ændre blodsukkeret (få det til at falde, stige eller begge dele afhængig af situationen). I hver enkelt situation kan det blive nødvendigt at justere insulindosis for at undgå for lavt eller for højt blodsukker. Vær forsigtig, når du påbegynder eller holder op med at tage andre lægemidler.

Fortæl altid lægen eller på apoteket, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Før du begynder at tage et lægemiddel, skal du spørge lægen, om det kan påvirke dit blodsukker-niveau og hvilke forholdsregler, du eventuelt skal tage.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at falde (hypoglykæmi) omfatter:

- alle øvrige lægemidler til behandling af diabetes.
- angiotensinkonverterende enzym (ACE) hæmmere (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme eller højt blodtryk),
- disopyramid (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme),
- fluoxetin (anvendes til behandling af depression),
- fibrater (anvendes til at sænke høje niveauer af lipider i blodet),
- monoamin oxidase (MAO) hæmmere (anvendes til behandling af depression),
- pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater (såsom acetylsalicylsyre, anvendes smertestillende og til at sænke feber)
- antibiotika af typen sulfonamider.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at stige (hyperglykæmi) omfatter:

- kortikosteroider (såsom kortison, anvendes til behandling af inflammation),

- danazol (medicin, der virker på ægløsning),
- diazoxid (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- vanddrivende lægemidler (anvendes til behandling af højt blodtryk eller overdreven væskeophobning),
- glucagon (bugspytkirtelhormon, der anvendes til behandling af alvorlig hypoglykæmi),
- isoniazid (anvendes til behandling af tuberkulose),
- østrogener og progestoner (findes f.eks. i p-piller, anvendes til forebyggelse af svangerskab),
- phentiazinderivater (anvendes til behandling af psykiatriske lidelser),
- somatropin (væksthormon),
- sympatomimetika (såsom adrenalin, salbutamol eller terbutalin, anvendes til behandling af astma),
- thyreoideahormoner (anvendes til behandling af sygdomme i skjoldbruskkirtlen),
- proteasehæmmere (anvendes til behandling af HIV)
- atypiske antipsykotiske lægemidler (såsom olanzapin og clozapin).

Blodsukkeret kan enten stige eller falde, hvis du tager:

- beta-blokkere (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- clonidin (anvendes til behandling af højt blodtryk)
- lithiumsalte (anvendes til behandling af psykiatriske lidelser),

Pentamidin (anvendes til behandling af infektion forårsaget af parasitter) kan give hypoglykæmi, der undertiden kan efterfølges af hyperglykæmi.

Beta-blokkere kan, som andre sympatolytiske lægemidler (såsom clonidin, guanethidin og reserpin), svække eller fuldstændig undertrykke de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmisk reaktion.

Hvis du ikke er sikker på, om du tager et af disse lægemidler, bør du spørge din læge eller på apoteket.

Brug af Insulin Human Winthrop Basal sammen med alkohol

Dit blodsukker kan enten stige eller falde, hvis du drikker alkohol.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apoteket til råds, før du tager dette lægemiddel.

Din insulindosis skal muligvis justeres under graviditeten og efter fødslen. En ekstra omhyggelig diabeteskontrol og forebyggelse af hypoglykæmi er vigtig for dit barns sundhed.

Kontakt din læge hvis du ammer, da det kan være nødvendigt at justere din insulindosis og diæt.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Din koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat, hvis du:

- har hypoglykæmi (for lavt blodsukker)
- har hyperglykæmi (for højt blodsukker)
- har problemer med synet

Vær opmærksom på dette mulige problem i alle situationer, hvor du kan bringe dig selv eller andre i fare (såsom ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner). Du bør kontakte din læge og få råd om bilkørsel hvis:

- du har hyppige tilfælde af hypoglykæmi,
- de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmi er nedsatte eller helt mangler.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Insulin Human Winthrop Basal

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, d.v.s. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Basal

Dosering

Tag altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisninger. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Alt efter din levevis og resultatet af dine blodsuktermålinger (glucosemålinger) vil din læge

- afgøre, hvor meget Insulin Human Winthrop Basal du skal have om dagen,
- fortælle dig, hvornår du skal kontrollere dit blodsukker, og om det er nødvendigt at udføre urintests,
- fortælle dig, hvornår du eventuelt skal have en større eller mindre dosis Insulin Human Winthrop Basal,

Mange faktorer kan påvirke blodsukkeret. Du bør være bekendt hermed for at kunne handle korrekt i tilfælde af ændringer i dit blodsukker og for at forhindre, at blodsukkeret bliver for højt eller for lavt. Yderligere oplysninger findes i den indrammede del sidst i denne indlægsseddel.

Doseringsinterval

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar injiceres under huden 45 til 60 min. før et måltid.

Injektionsteknik

Insulin Human Winthrop Basal er en suspension til injektion under huden.

Insulin Human Winthrop Basal MÅ IKKE injiceres i en vene (blodåre).

SoloStar doserer insulin i trin på 1 enhed, fra 1 enhed op til en maksimal engangsdosis på 80 enheder. Hver pen indeholder adskillige doser.

Din læge vil vise dig, i hvilke hudområder du skal injicere din insulin. Ved hver injektion skal du skifte til et nyt injektionssted inden for det bestemte hudområde, som du bruger.

Håndtering af SoloStar

SoloStar er en fyldt engangspen indeholdende human insulin.

Læs omhyggeligt SoloStar brugsanvisningen, som er vedlagt i denne indlægsseddel. Du skal anvende pennen som beskrevet i brugsanvisningen.

Før hver anvendelse skal du påsætte en ny injektionsnål. Brug kun nåle, som er godkendt til brug i SoloStar.

Du skal udføre en sikkerhedstest før hver injektion.

Bland insulinet omhyggeligt og kontroller det før første injektion. Herefter skal insulinet blandes omhyggeligt igen umiddelbart før hver injektion.

Insulinet blandes bedst ved langsomt at vippe pennen frem og tilbage mindst 10 gange. Tre små metalkugle i cylinderampullen fremmer opblandingen.

Efter opblanding skal suspensionen have et ensartet, mælkehvidt udseende. Den må ikke anvendes, hvis den forbliver klar, eller hvis der er partikler, flager, fnug eller tilsvarende i suspensionen eller på cylinderampullens sider eller bund i pennen. Sker dette, skal du tage en ny pen i brug. Sørg for, at den nye pen indeholder en ensartet suspension efter omrystning.

Anvend altid en ny pen, hvis du opdager, at din blodsukkerkontrol uventet forværres. Hvis du tror, du kan have et problem med SoloStar, læs venligst afsnittet vedrørende problemløsning i vedlagte SoloStar brugsanvisning eller få den tjekket hos din læge eller på apoteket.

For at undgå overførsel af sygdomme, må pennen kun anvendes af den samme patient.

Særlige forholdsregler inden injektion

Sørg for, at hverken alkohol, andre desinficerende midler eller andre stoffer i øvrigt kommer i forbindelse med insulinet.

Insulin må ikke blandes med andre lægemidler. Insulin Human Winthrop Basal SoloStar i fyldt pen er ikke beregnet til at andre insuliner kan iblandes i cylinderampullen.

Tomme penne må ikke genbruges eller genfyldes, og skal kasseres på betryggende vis.

Anvend ikke SoloStar, hvis den er skadet eller ikke virker ordentligt (pga. mekaniske fejl), den skal kasseres og en ny SoloStar tages i brug.

Hvis du har taget for meget Insulin Human Winthrop Basal

- Hvis du **har injiceret for meget Insulin Human Winthrop Basal**, kan dit blodsukker blive for lavt (hypoglykæmi). Kontroller blodsukkeret hyppigt. Øget indtagelse af mad og kontrol af blodsukkeret kan almindeligvis forebygge udvikling af hypoglykæmi. Information om behandling af hypoglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.

Hvis du har glemt at tage Insulin Human Winthrop Basal

- Hvis du **har sprunget en dosis Insulin Human Winthrop Basal over** eller hvis du **ikke har injiceret nok insulin**, kan blodsukkeret blive for højt (hyperglykæmi). Kontroller blodsukkeret hyppigt. Information om behandling af hyperglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.
- Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Insulin Human Winthrop Basal

Dette kan medføre alvorlig hyperglykæmi (svært forhøjet blodsukker) og ketoacidose (syreophobning blodet, fordi kroppen nedbryder fedt i stedet for sukker). Afbryd ikke behandlingen med Insulin Human Winthrop Basal uden at tale med din læge, som vil fortælle dig, hvad der skal gøres.

Forveksling af insuliner

Du skal altid kontrollere etiketten før hver injektion for at undgå forveksling mellem Insulin Human Winthrop Basal og andre insuliner.

Spørg lægen, på apoteket eller sundhedspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Den mest almindelige bivirkning er **hypoglykæmi (lavt blodsukker)**. Den specifikke hyppighed kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data (frekvens ikke kendt). Alvorlig hypoglykæmi kan give hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Information om bivirkningerne ved lavt blodsukker eller højt blodsukker findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.

Hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data.

Alvorlige allergiske reaktioner overfor insulin kan forekomme, hvilket kan blive livstruende. Sådanne reaktioner overfor insulin eller hjælpestoffer kan forårsage omfattende hudreaktioner (udslæt og kløe over hele kroppen), alvorlig hævelse af hud eller slimhinder (angioødem), åndenød, blodtryksfald med hurtig hjerterytme og svedudbrud.

Almindelige bivirkninger (forekommer hos mellem 1 og 10 patienter)

- Ødem
Insulinbehandling kan føre til forbigående væskeophobning i kroppen med hævede ankler og lægge.
- Reaktioner på injektionsstedet

Ikke almindelige bivirkninger (forekommer hos 1 ud af 100 patienter)

- Alvorlige allergiske reaktioner med lavt blodtryk (shock)
- Urticaria på injektionsstedet (kløende udslæt)

Andre bivirkninger inkluderer (hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data)

- Natriumretention
- Påvirkning af synet

En betydelig ændring (forbedring eller forværring) af din blodsukkerkontrol kan forbigående give synsforstyrrelser. Hvis du lider af proliferativ retinopati (en øjensygdom, der er relateret til diabetes) kan alvorlige tilfælde af hypoglykæmi medføre risiko for forbigående synstab.

- Hudforandringer på injektionsstedet (lipodystrofi)

Hvis du for ofte injicerer din insulin på samme sted i huden, kan fedtvævet under huden på dette sted enten svinde eller blive tykkere. Insulin, der injiceres et sådant sted, virker måske ikke så godt. Problemet kan forebygges ved, at du skifter injektionssted ved hver injektion.

- Hud og allergiske reaktioner

Andre milde reaktioner på injektionsstedet (f.eks. rødme på injektionsstedet, usædvanlig stærk smerte på injektionsstedet, kløe, hævelse af injektionsstedet eller betændelse på injektionsstedet) kan forekomme. De kan også brede sig til området omkring injektionsstedet. De fleste mindre reaktioner over for insulin forsvinder som regel i løbet af få dage til få uger.

Insulinbehandlingen kan medføre, at kroppen danner insulin-antistoffer (stoffer, der reagerer mod insulin). Dette vil dog kun yderst sjældent gøre det nødvendigt at ændre din insulindosis.

Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke fremgår af denne indlægsseddel.

5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på pakningen og på pennens etiket efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Uanbrudte penne

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses. Den fyldte pen må ikke placeres op ad køleskabets køleelementer eller oven på fryseelementer. Opbevar pennen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anbrudte penne

Penne som er taget i brug eller som er medbragt som reserve kan opbevares ved temperaturer op til 25°C i maksimalt 4 uger, væk fra direkte varme (f.eks. i nærheden af et varmeapparat) eller direkte lys (direkte sollys eller i nærheden af en lampe). Penne i brug må ikke opbevares i køleskab. Pennene må ikke anvendes efter denne periode.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6 Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Insulin Human Winthrop Basal indeholder

- Aktivt stof: human insulin. 1 ml Insulin Human Winthrop Basal indeholder 100 IE (Internationale Enheder) af det aktive stof human insulin.
- Øvrige indholdsstoffer: protaminsulphat, metakresol, phenol, zinkklorid, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid (se punkt 2 under "Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Insulin Human Winthrop Basal), saltsyre (til pH justering) og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Efter blanding er Insulin Human Winthrop Basal en ensartet, mælkehvid væske (suspension) til injektion, uden synlige faste partikler eller fnugdannelser.

Insulin Human Winthrop Basal leveres i fyldte penne, SoloStar, som indeholder 3 ml suspension (300 IE) og findes i pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 eller 10 penne af 3 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

Hvis du vil have yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi-Aventis Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf.: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 2 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-Aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

HYPERGLYKÆMI OG HYPOGLYKÆMI

**Du bør altid have noget sukker (mindst 20 gram) på dig.
Du bør altid have et kort eller lignende på dig, hvoraf det fremgår, at du er diabetiker.**

HYPERGLYKÆMI (for højt blodsukker)

Hvis dit blodsukker bliver for højt (hyperglykæmi), har du måske ikke injiceret nok insulin.

Hvorfor opstår hyperglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- ikke har injiceret dit insulin eller ikke har injiceret nok, eller hvis insulinet har mistet noget af sin virkning for eksempel på grund af forkert opbevaring,
- har en insulinpen, der ikke virker ordentligt,
- dyrker mindre motion end normalt eller er stresset (følelsesmæssigt ude af balance, ophidselse), eller hvis du har en skade, er blevet opereret, har en infektion eller feber,
- tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Basal").

Advarselssymptomer på hyperglykæmi

Tørst, øget vandladningsbehov, træthed, tør hud, ansigtsrødme, nedsat appetit, lavt blodtryk, hjertebanken samt sukker og ketonstoffer i urinen. Mavesmerter, hurtig og dyb vejrtrækning, søvnighed eller endda bevidsthedstab kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose), som er en følge af mangel på insulin.

Hvad du skal gøre i tilfælde af hyperglykæmi

Kontroller dit blodsukker og undersøg urinen for ketonstoffer, så snart nogen af ovennævnte symptomer opstår. Alvorlig hyperglykæmi eller ketoacidose skal altid behandles af en læge, og foregår normalt under hospitalsindlæggelse.

HYPOGLYKÆMI (for lavt blodsukker)

Hvis dit blodsukker falder for meget, kan du blive bevidstløs. Svær hypoglykæmi kan medføre hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Normalt bør du være i stand til at mærke, når blodsukkeret falder for meget, så du kan tage de rette forholdsregler.

Hvorfor opstår hypoglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- tager for meget insulin,
- springer måltider over eller udsætter dem,
- ikke spiser nok eller spiser mad, der indeholder færre kulhydrater end normalt (sukker og sukkerlignende stoffer kaldes kulhydrater; kunstige sødemidler er imidlertid IKKE kulhydrater),
- mister kulhydrater på grund af opkastning eller diarré,
- drikker alkohol, især hvis du ikke spiser ret meget,
- får mere motion end normalt eller er udsat for en anden form for fysisk aktivitet,
- er ved at komme dig efter en skade eller operation eller andre former for stress,
- er ved at komme dig efter en sygdom eller feber,
- tager eller er holdt op med at tage visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Basal").

Der er endvidere større risiko for udvikling af hypoglykæmi, hvis:

- du netop har påbegyndt insulinbehandling eller har skiftet til et andet insulin-præparat,
- dit blodsukker er næsten normalt eller ustabil,
- du skifter injektionssted fra et hudområde på kroppen til et andet (for eksempel fra låret til overarmen),
- du lider af en alvorlig nyre- eller leversygdom, eller af anden sygdom såsom hypothyroidisme.

Advarselssymptomer på hypoglykæmi

- I kroppen

Symptomer på, at dit blodsukker falder for meget eller for hurtigt kan være: Svedtendens, klam hud, ængstelse, hurtig puls, højt blodtryk, hjertebanken og uregelmæssig puls. Disse symptomer går ofte forud for symptomerne på lavt blodsukker i hjernen.

- I hjernen

Eksempler på symptomer på lavt blodsukker i hjernen: Hovedpine, udtalt sultfornemmelse, kvalme, opkastning, træthed, søvnighed, søvnforstyrrelser, rastløshed, aggressiv adfærd, koncentrationsbesvær, nedsat reaktionsevne, depression, forvirring, taleforstyrrelser (til tider fuldstændig tab af talens brug), synsforstyrrelser, rysten, lammelser, prikkende fornemmelse (paræstesi), følelsesløshed og prikkende fornemmelse omkring munden, svimmelhed, manglende selvbeherskelse, hjælpeløshed, kramper og bevidsthedstab.

De første symptomer på, at der er ved at opstå hypoglykæmi ("advarselssymptomer"), kan ændre sig, svækkes eller kan helt mangle, hvis:

- du er ældre, har haft diabetes i lang tid eller hvis du lider af en bestemt form for sygdom i nervesystemet (diabetisk autonom neuropati),
- du for nylig har haft hypoglykæmi (for eksempel dagen før), eller hvis tilstanden udvikles langsomt,
- du har et næsten normalt eller i det mindste betydeligt forbedret blodsukker
- du for nylig er skiftet fra animalsk insulin til human insulin såsom Insulin Human Winthrop.
- du tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Basal").

I sådanne tilfælde kan du udvikle alvorlig hypoglykæmi (og endda besvime), før du selv bliver klar over problemet. Vær fortrolig med dine advarselssymptomer. Om nødvendigt kan en hyppigere blodsukkerkontrol hjælpe dig med at identificere milde tilfælde af hypoglykæmi, som måske ellers ville blive overset. Hvis du ikke er fortrolig med dine advarselssymptomer, bør du undgå situationer (såsom bilkørsel), hvor du selv eller andre kan bringes i fare på grund af risikoen for hypoglykæmi.

Hvad skal du gøre, hvis du får hypoglykæmi?

1. Tag ikke insulin. Tag omgående ca. 10 til 20 g sukker som glucose, hugget sukker eller en sukkersødet drik. OBS: Husk, at kunstige sødemidler og madvarer indeholdende kunstige sødemidler (såsom light sodavand) ikke kan anvendes til behandling af hypoglykæmi.
2. Spis herefter madvarer med langsomt optagelige kulhydrater (såsom brød eller pasta) for at normalisere dit blodsukker. Din læge eller sygeplejerske vil på forhånd have gennemgået dette med dig.
3. Hvis du igen får hypoglykæmi, skal du indtage endnu 10 til 20 g sukker.
4. Søg omgående læge, hvis du ikke kan få kontrol over din hypoglykæmi, eller hvis tilstanden kommer igen.

Fortæl familie, venner og nærmeste kolleger følgende:

Hvis du ikke er i stand til at synke, eller hvis du er bevidstløs, skal du have en injektion med glucose eller glucagon (et lægemiddel, der øger blodsukkeret). Det er forsvarligt at give disse injektioner, også selv om det ikke er sikkert, at du har hypoglykæmi.

Det anbefales at kontrollere blodsukkeret umiddelbart efter indtagelsen af glucose, for at se, om du virkelig har hypoglykæmi.

**Insulin Human Winthrop Basal SoloStar injektionsvæske, suspension i en fyldt pen.
Brugsanvisning.**

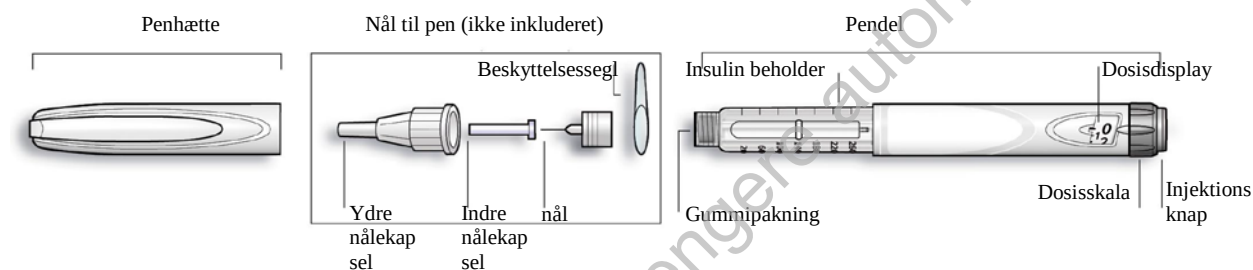
SoloStar er en fyldt pen til injektion af insulin. Din læge eller sundhedspersonale har besluttet, at SoloStar er den rigtige pen for dig. Tal med dit sundhedspersonale om korrekt injektionsteknik før anvendelse af SoloStar.

Læs denne brugsanvisning omhyggeligt før du anvender SoloStar. Hvis du ikke selv er i stand til at følge alle instruktionerne fuldstændig, så brug kun SoloStar, hvis du har hjælp fra en person, som kan følge instruktionerne. Hold pennen som anvist her i brugsanvisningen. For at sikre, at du aflæser dosis korrekt, skal du holde pennen vandret med nålen til venstre, og dosisskalaen til højre, som vist på illustrationen til højre.

Følg denne brugsanvisning fuldstændig hver gang du anvender SoloStar for at sikre, du får den nøjagtige dosis. Hvis ikke du følger denne brugsanvisning fuldstændig, kan du enten få for meget eller for lidt insulin, som kan påvirke dit blodsukker.

SoloStar er en engangspen til injektion af insulin. Du kan sætte dosis fra 1 til 80 Enheder i trin af 1 Enhed.

Gem denne indlægsseddel. Du kan få brug for at læse den igen. Hvis du har nogen spørgsmål vedrørende SoloStar eller vedrørende diabetes, så spørg dit sundhedspersonale eller ring på det lokale sanofi-aventis nummer på forsiden af denne indlægsseddel.



Skematisk diagram af pennen

Vigtig information vedrørende anvendelse af SoloStar:

- Påsæt altid en ny nål før hver anvendelse. Anvend kun nåle, som er kompatible til anvendelse med SoloStar
- Vælg ikke en dosis og/eller tryk ikke på dosisknappen uden nål påsat.
- Udfør altid en sikkerhedstest før hver injektion (se trin 3).
- Denne pen må kun bruges af dig, lån ikke pennen ud til andre.
- Hvis en anden person giver dig injektionen, skal vedkommende passe på, så uheld med skader fra nålen og overførsel af infektioner undgås.
- Anvend aldrig SoloStar, hvis den er beskadiget eller hvis du er usikker på, om den virker korrekt.
- Opbevar altid en ekstra SoloStar i tilfælde af at din SoloStar bliver væk eller går i stykker

Trin 1. Kontrol af insulinet

- A. Etiketten på pennen skal tjekkes for at sikre, den indeholder den korrekte insulin. Insulin Human Winthrop Basal SoloStar er hvid med en farvet doseringsknap. Doseringsknappens farve varierer afhængig af hvilken formulering, Insulin Human Winthrop insulinen er. Billederne nedenfor har udelukkende et illustrativt formål.
- B. Tag Penhætten af
- C. Tjek udseendet af dit insulin.
Hvis du bruger en insulinsuspension (Insulin Human Winthrop Basal eller Insulin Human Winthropblandinger) skal du vippe pennen frem og tilbage mindst 10 gange for at blande insulinen. Pennen skal vippes forsigtigt for at undgå skumdannelse i cylinderampullen.

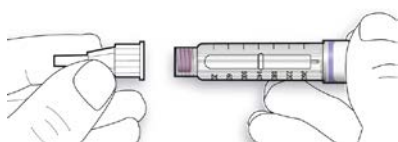


Tjek udseendet af dit insulin efter blanding. Insulinsuspensioner skal have et ensartet, mælkehvidt udseende.

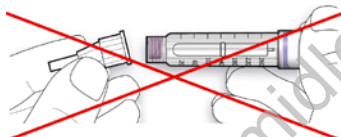
Trin 2. Påsætning af nål

Anvend altid en ny steril nål til hver injektion. Dette hjælper med at forebygge kontaminering og potentiel blokering af nålen.

- A.** Fjern folieforseglingen fra en ny nål
- B.** Hold nålen vandret på linje med pennen når du sætter nålen på (skru eller tryk nålen på afhængig af nåletypen).



- Hvis nålen ikke holdes lige, mens du påsætter den, kan gummitemplet blive ødelagt og give lækage, eller nålen kan blive ødelagt.

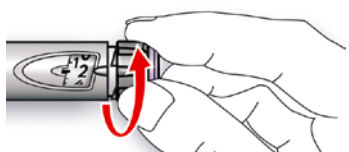


Trin 3. Udfør en sikkerhedstest

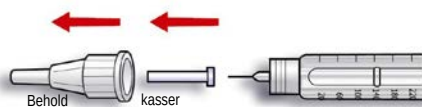
Udfør altid en sikkerhedstest før hver injektion. Dette sikrer at du får en korrekt dosis ved at:

- Sikre at pen og nål virker korrekt
- Fjerne luftbobler

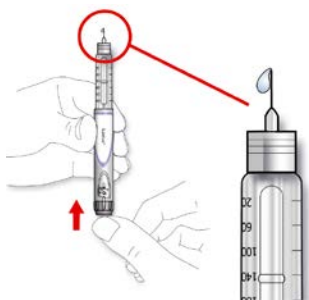
- A.** Vælg en dosis på 2 ved at dreje dosisskalaen.



- B.** Tag den ydre nålekapsel af og behold den til at fjerne den brugte nål efter injektionen. Tag den indre nålekapsel af og kasser den.



- C.** Hold pennen med nålen opad.
D. Bank på insulinbeholderen, således at eventuelle luftbobler stiger op mod nålen
E. Tryk dosisknappen helt i bund. Tjek om der kommer insulin ud af nålespidsen.



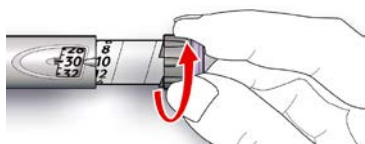
Det er muligt at sikkerhedstesten skal gentages flere gange, før der ses insulin på spidsen.

- Hvis der ikke kommer insulin ud, så tjek for luftbobler og gentag sikkerhedstesten to eller flere gange for at fjerne dem.
- Hvis der stadig ikke kommer insulin ud, kan nålen være tilstoppet. Erstat nålen og forsøg igen.
- Hvis der ikke kommer insulin ud efter erstatning af nålen, kan SoloStar være ødelagt. Brug ikke denne SoloStar.

Trin 4. Indstilling af insulindosis

Du kan indstille dosis i trin på 1 enhed fra minimum 1 enhed til maksimalt 80 enheder. Hvis du behøver en dosis på mere end 80 enheder, skal det gives som to eller flere injektioner.

- A.** Tjek at doseringsdisplayet viser "0" efter sikkerhedstesten.
B. Vælg din dosis (i eksemplet nedenfor er der valgt en dosis på 30 enheder). Hvis du drejer forbi din dosis, kan du dreje tilbage igen.



- Tryk ikke på dosisknappen mens du drejer, da der så vil komme insulin ud.
- Du kan ikke dreje doseringsskalaen forbi antallet af enheder, der er tilbage i pennen. Tving ikke doseringsskalaen til at dreje. I dette tilfælde kan du enten injicere, hvad der er tilbage i pennen, og få resten af dosis fra en ny SoloStar eller anvende en ny SoloStar til hele din dosis.

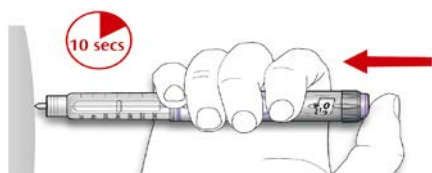
Trin 5. Injektion af dosis

A. Anvend den injektionsteknik du er blevet instrueret i af dit sundhedspersonale.

B. Nålen stikkes ind i huden.



C. Udløs dosis ved at trykke dosisknappen helt i bund. Nummeret i dosisdisplayet vil vise "0" efter du har injiceret.



D. Hold dosisknappen trykket helt i bund. Tæl langsomt til 10 før du fjerner nålen fra huden. Dette sikrer, at hele dosis er udløst.

Trin 6. Fjernelse og bortskaffelse af nålen

Tag altid nålen af efter hver injektion og opbevar SoloStar uden nål påsat. Dette hjælper til at undgå:

- Kontaminering og/eller infektion
- At der kommer luft i insulinbeholderen og lækage af insulin, som kan medføre forkert dosering

- A. Sæt den ydre nålekapsel tilbage på nålen og brug den til at tage nålen af pennen. For at reducere risikoen for uheld med nålen må den indre nålekapsel aldrig sættes på igen.
- Hvis din injektion gives af en anden person, skal denne person udvise speciel forsigtighed når nålen fjernes og kasseres. Følg anbefalede retningslinjer for fjernelse og kassation af nåle (f.eks. enkelthåndsteknikken ved påsætning af nålekapslen) for at reducere risikoen for skader med nålen ved uheld og overførsel af infektionssygdomme.

B. Kasser nålen sikkert, som anbefalet af dit sundhedspersonale.

C. Sæt altid penhætten tilbage på pennen og opbevar så pennen til næste injektion.

Opbevaringsbetingelser

Læs venligst den modsatte (insulin) side af denne indlægsseddel vedrørende hvordan SoloStar opbevares

Hvis SoloStar opbevares koldt, bør den tages ud 1-2 timer før injektion, for at varme den op. Kold insulin er mere smertefuldt at injicere.

Den brugte SoloStar bør bortskaffes i overensstemmelse med lokale krav.

Vedligeholdelse

SoloStar skal beskyttes mod støv og snavs.

Du kan rengøre ydersiden af din SoloStar ved at tørre den af med en fugtig klud.

Skyl, vask eller smør aldrig pennen, da dette kan ødelægge den.

SoloStar er designet til at virke præcist og sikkert. Den bør håndteres med forsigtighed. Undgå situationer, hvor SoloStar kan blive ødelagt. Hvis du er bekymret for, om SoloStar kan være ødelagt, så brug en ny.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

Indlægsseddel: Information til brugeren

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 IE/ml injektionsvæske, suspension, i hætteglas Human insulin

Læs denne indlægsseddel grundigt inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige informationer.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Comb 15
3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Comb 15
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Insulin Human Winthrop Comb 15 indeholder det aktive stof human insulin, som er fremstillet ved en bioteknologisk proces og er identisk med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Comb 15 er en insulinsuspension med en gradvist indsættende virkning og lang virkningsvarighed.

Insulin Human Winthrop Comb 15 anvendes til at nedsætte for højt blodsukker hos patienter med insulinkrævende diabetes mellitus (sukkersyge). Diabetes mellitus er en sygdom, som skyldes, at kroppen ikke danner tilstrækkeligt insulin til at kontrollere blodsukkeret.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Comb 15

Tag ikke Insulin Human Winthrop Comb 15

Hvis du er allergisk over for insulin eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apoteket eller sundhedspersonalet før du tager Insulin Human winthrop Comb 15. Overhold nøje lægens anvisninger vedrørende dosering, kontrol (blod- og urinprøver), kostplan og fysisk aktivitet (fysisk arbejde og motion).

Tal med din læge, hvis du er allergisk over for dette lægemiddel eller animalske insuliner.

Særlige patientgrupper

Tal med din læge, hvis du har lever- eller nyreprobleme, eller hvis du er ældre, da du kan have behov for en lavere dosis.

Rejser

Før du skal ud at rejse, skal du tale med din læge. Du kan måske have behov for at tale om:

- om det er muligt at købe dit insulin i det land, som du skal besøge,
- forsyninger af insulin, sprøjter etc.,
- korrekt opbevaring af dit insulin under rejsen,
- tidspunkter for måltider og injektion af insulin under rejsen,
- eventuelle virkninger af at skifte til andre tidszoner,
- eventuelle nye sundhedsrisici i de lande, som du skal besøge.
- hvad du skal gøre i nødsituationer, hvis de føler dig utilpas eller bliver syg.

Sygdomme og ulykkestilfælde

I følgende situationer kan kontrollen af din diabetes kræve ekstra opmærksomhed:

- Hvis du bliver syg eller kommer alvorligt til skade, kan dit blodsukkerniveau stige (hyperglykæmi).
- Hvis du ikke spiser tilstrækkeligt, kan dit blodsukkerniveau blive for lavt (hypoglykæmi). I de fleste tilfælde vil du have behov for en læge. **Sørg for at kontakte lægen tidligt i forløbet.**

Hvis du har type 1-diabetes (insulinkrævende diabetes mellitus), må du ikke afbryde insulinbehandlingen, og sørg for fortsat at få tilstrækkeligt med kulhydrater. Fortæl altid de personer, som passer eller behandler dig, at du skal have insulin.

Nogle patienter med årelang type 2-diabetes mellitus og hjertesygdom eller tidligere slagtilfælde, der var i behandling med pioglitazon og insulin, udviklede hjertesvigt. Hvis du oplever tegn på hjertesvigt såsom unormal åndenød, hurtig vægtstigning eller ophobning af væske (ødemer), skal du kontakte din læge så hurtigt som muligt.

Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 15

Nogle lægemidler kan ændre blodsukkeret (få det til at falde, stige eller begge dele afhængig af situationen). I hver enkelt situation kan det blive nødvendigt at justere insulindosis for at undgå for lavt eller for højt blodsukker. Vær forsigtig, når du påbegynder eller holder op med at tage andre lægemidler

Fortæl altid lægen eller på apoteket, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Før du begynder at tage et lægemiddel, skal du spørge lægen, om det kan påvirke dit blodsukker-niveau og hvilke forholdsregler, du eventuelt skal tage.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at falde (hypoglykæmi) omfatter:

- alle øvrige lægemidler til behandling af diabetes,
- angiotensinkonverterende enzym (ACE) hæmmere (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme eller højt blodtryk),
- disopyramid (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme),
- fluoxetin (anvendes til behandling af depression),
- fibrater (anvendes til at sænke høje niveauer af lipider i blodet),
- monoamin oxidase (MAO) hæmmere (anvendes til behandling af depression),
- pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater (såsom acetylsalicylsyre, anvendes smertestillende og til at sænke feber)
- antibiotika af typen sulfonamider.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at stige (hyperglykæmi) omfatter:

- kortikosteroider (såsom kortison, anvendes til behandling af inflammation),
- danazol (medicin, der virker på ægløsning),
- diazoxid (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- vanddrivende lægemidler (anvendes til behandling af højt blodtryk eller overdreven væskeophobning),
- glucagon (bugspytkirtelhormon, der anvendes til behandling af alvorlig hypoglykæmi),
- isoniazid anvendes til behandling af tuberkulose,
- østrogener og progestoner (findes f.eks. i p-piller, anvendes til forebyggelse af svangerskab),
- phentiazinderivater (anvendes til behandling af psykiatriske lidelser),
- somatropin (væksthormon),
- sympatomimetika (såsom adrenalin, salbutamol eller terbutalin, anvendes til behandling af astma),
- thyreoideahormoner (anvendes til behandling af sygdomme i skjoldbruskkirtlen),
- proteasehæmmere (anvendes til behandling af HIV)
- atypiske antipsykotiske lægemidler (såsom olanzapin og clozapin).

Blodsukkeret kan enten stige eller falde, hvis du tager:

- beta-blokkere (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- clonidin (anvendes til behandling af højt blodtryk)
- lithiumsalte (anvendes til behandling af psykiatriske lidelser),
- Pentamidin (anvendes til behandling af infektion forårsaget af parasitter) kan give hypoglykæmi, der undertiden kan efterfølges af hyperglykæmi.

Beta-blokkere kan, som andre sympatolytiske lægemidler (såsom clonidin, guanethidin og reserpin), svække eller fuldstændig undertrykke de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmisk reaktion.

Hvis du ikke er sikker på, om du tager et af disse lægemidler, bør du spørge din læge eller på apoteket.

Brug af Insulin Human Winthrop Comb 15 sammen med alkohol

Dit blodsukker kan enten stige eller falde, hvis du drikker alkohol

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apoteket til råds, før du tager dette lægemiddel.

Din insulindosis skal muligvis justeres under graviditeten og efter fødslen. En ekstra omhyggelig diabeteskontrol og forebyggelse af hypoglykæmi er vigtig for dit barns sundhed.

Kontakt din læge hvis du ammer, da det kan være nødvendigt at justere din insulindosis og diæt.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Din koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat, hvis du:

- har hypoglykæmi (for lavt blodsukker)
- har hyperglykæmi (for højt blodsukker)
- har problemer med synet

Vær opmærksom på dette mulige problem i alle situationer, hvor du kan bringe dig selv eller andre i fare (såsom ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner). Du bør kontakte din læge og få råd om bilkørsel hvis:

- du har hyppige tilfælde af hypoglykæmi,
- de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmi er nedsatte eller helt mangler.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Insulin Human Winthrop Comb 15

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, d.v.s. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Comb 15

Dosering

Tag altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisninger. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Alt efter din levevis og resultatet af dine blodsuktermålinger (glucosemålinger) vil din læge

- afgøre, hvor meget Insulin Human Winthrop Comb 15 du skal have om dagen,
- fortælle dig, hvornår du skal kontrollere dit blodsukker, og om det er nødvendigt at udføre urintests,
- fortælle dig, hvornår du eventuelt skal have en større eller mindre dosis Insulin Human Winthrop Comb 15,

Mange faktorer kan påvirke blodsukkeret. Du bør være bekendt hermed for at kunne handle korrekt i tilfælde af ændringer i dit blodsukker og for at forhindre, at blodsukkeret bliver for højt eller for lavt. Yderligere oplysninger findes i den indrammede del sidst i denne indlægsseddel.

Doseringsinterval

Insulin Human Winthrop Comb 15 injiceres under huden 30 til 45 min. før et måltid.

Injektionsteknik

Insulin Human Winthrop Comb 15 er en suspension til injektion under huden.

Insulin Human Winthrop Comb 15 MÅ IKKE injiceres i en vene (blodåre).

Din læge vil vise dig i hvilke hudområder, du skal injicere dit insulin. Ved hver injektion skal du skifte til et nyt injektionssted inden for det bestemte hudområde, som du bruger.

Brug ikke Insulin Human Winthrop Comb 15 i insulinpumper – særlige insulin-præparater er tilgængelige til brug i sådanne apparater. Brug det ligeledes ikke i peristaltiske pumper med silikoneslanger.

Håndtering af hætteglas

Insulin Human Winthrop Comb 15 indeholder 100 IE insulin pr. ml. Kun injektionssprøjter beregnet til insulin i denne styrke (100 IE pr. ml) må anvendes. Injektionssprøjten må ikke indeholde andre lægemidler eller medicinrester (såsom rester af heparin).

Før du trækker insulin op første gang, skal du fjerne sikkerhedslåget, som sidder på hætteglasset.

Bland insulinet omhyggeligt og kontroller det før første injektion. Herefter skal insulinet blandes omhyggeligt igen umiddelbart før hver injektion. Det gøres bedst ved at holde hætteglasset skråtstillet og rulle det frem og tilbage mellem håndfladerne. Hætteglasset må ikke rystes kraftigt, da dette kan ændre suspensionen (giver injektionsvæsken et rimfrostatigt udseende) og forårsage skumdannelse. Skum kan vanskeliggøre en korrekt afmåling af dosis.

Efter opblanding skal væsken have et homogent, mælkehvidt udseende. Den må ikke anvendes, hvis den forbliver klar, eller hvis der er partikler, flager, fnug eller tilsvarende i suspensionen eller dette sætter sig på glassets væg eller bund. Sker dette, skal et nyt hætteglas med en ensartet suspension tages i brug. Sørg for, at det nye hætteglas indeholder en ensartet suspension efter omrystning.

Hvis dit insulinbehov ændres betydeligt, er det også nødvendigt at skifte til et nyt hætteglas. Dette skyldes at insulinet kan have mistet noget af sin virkning. Hvis du oplever problemer med dit insulin, skal du kontakte din læge eller apotekspersonalet.

Særlige forholdsregler inden injektion

Før injektion fjernes alle luftbobler. Sørg for, at hverken alkohol, andre desinficerende midler eller andre stoffer i øvrigt kommer i forbindelse med insulinet. Insulin må ikke blandes med andre lægemidler.

Insulin Human Winthrop Comb 15 kan blandes med alle human insulin-præparater, dog IKKE med insulin, som er specielt beregnet til brug i insulinpumper. Insulin Human Winthrop Comb 15 må IKKE blandes med insulin af animalsk oprindelse eller insulin-analoger.

Din læge vil fortælle dig, om, du skal blande human insulin-præparater. Hvis du skal injicere en blanding, skal du trække det andet insulin-præparat op i injektionssprøjten før Insulin Human Winthrop Comb 15. Foretag injektionen straks efter blandingen. Bland ikke insulin-præparater med forskellig styrke (for eksempel 100 IE pr. ml og 40 IE pr. ml).

Hvis du har taget for meget Insulin Human Winthrop Comb 15

- Hvis du **har injiceret for meget Insulin Human Winthrop Comb 15**, kan dit blodsukker blive for lavt (hypoglykæmi). Kontroller blodsukkeret hyppigt. Øget indtagelse af mad og kontrol af blodsukkeret kan almindeligvis forebygge udvikling af hypoglykæmi. Information om behandling af hyperglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.

Hvis du har glemt at tage Insulin Human Winthrop Comb 15

- Hvis du **har sprunget en dosis Insulin Human Winthrop Comb 15 over** eller hvis du **ikke har injiceret nok insulin**, kan blodsukkeret blive for højt (hyperglykæmi). Kontroller blodsukkeret hyppigt. Information om behandling af hypoglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.
- du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Insulin Human Winthrop Comb 15

Dette kan medføre alvorlig hyperglykæmi (svært forhøjet blodsukker) og ketoacidose (syreophobning blodet, fordi kroppen nedbryder fedt i stedet for sukker). Afbryd ikke behandlingen med Insulin Human Winthrop Comb 15 uden at tale med din læge, som vil fortælle dig, hvad der skal gøres.

Forveksling af insuliner

Du skal altid kontrollere etiketten før hver injektion for at undgå forveksling mellem Insulin Human Winthrop Comb 15 og andre insuliner.

Spørg lægen, på apoteket eller sundhedspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Den mest almindelige bivirkning er **hypoglykæmi (lavt blodsukker)**. Den specifikke hyppighed kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data (frekvens ukendt). Alvorlig hypoglykæmi kan give hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Information om bivirkningerne ved lavt blodsukker eller højt blodsukker findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen. Hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data.

Alvorlige allergiske reaktioner overfor insulin kan forekomme, hvilket kan blive livstruende. Sådanne reaktioner overfor insulin eller hjælpestoffer kan forårsage omfattende hudreaktioner (udslæt og kløe over hele kroppen), alvorlig hævelse af hud eller slimhinder (angioødem), åndenød, blodtryksfald med hurtig hjerterytme og svedudbrud.

Almindelige bivirkninger (forekommer hos mellem 1 og 10 patienter)

- Ødem
- Insulinbehandling kan føre til forbigående væskeophobning i kroppen med hævede ankler og lægge.
- Reaktionen på injektionsstedet

Ikke almindelige bivirkninger (forekommer hos 1 ud af 100 patienter)

- Alvorlige allergiske reaktioner med lavt blodtryk (shock)
- Urticaria på injektionsstedet (kløende udslæt)

Andre bivirkninger inkluderer (hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data)

- Natriumretention
- Påvirkning af synet

En betydelig ændring (forbedring eller forværring) af din blodsukkerkontrol kan forbigående give synsforstyrrelser. Hvis du lider af proliferativ retinopati (en øjensygdom, der er relateret til diabetes) kan alvorlige tilfælde af hypoglykæmi medføre risiko for forbigående synstab.

- Hudforandringer på injektionsstedet (lipodystrofi)

Hvis du for ofte injicerer din insulin på samme sted i huden, kan fedtvævet under huden på dette sted enten svinde eller blive tykkere. Insulin, der injiceres et sådant sted, virker måske ikke så godt. Problemet kan forebygges ved, at du skifter injektionssted ved hver injektion.

- Hud og allergiske reaktioner

Andre milde reaktioner på injektionsstedet (f.eks. rødme på injektionsstedet, usædvanlig stærk smerte på injektionsstedet, kløe, hævelse af injektionsstedet eller betændelse på injektionsstedet) kan forekomme. De kan også brede sig til områder omkring injektionsstedet. De fleste mindre reaktioner over for insulin forsvinder som regel i løbet af få dage til få uger.

Insulinbehandlingen kan medføre, at kroppen danner insulin-antistoffer (stoffer, der reagerer mod insulin). Dette vil dog kun yderst sjældent gøre det nødvendigt at ændre din insulindosis.

Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke fremgår af denne indlægsseddel.

5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på pakningen og på hætteglassets etiket efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Uanbrudte hætteglas

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses. Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke placeres op ad køleskabets køleelementer eller oven på fryseelementer. Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anbrudte hætteglas

Efter anbrud kan hætteglasset opbevares ved temperaturer op til 25°C i maksimalt 4 uger i den ydre karton væk fra direkte varme (f.eks. i nærheden af et varmeapparat) eller direkte lys (direkte sollys eller i nærheden af en lampe). Hætteglasset må ikke anvendes efter denne periode. Det anbefales at skrive datoen for den første injektion på hætteglassets etiket.

Spørg på apoteket hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6 Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Insulin Human Winthrop Comb 15 indeholder:

- Aktivt stof; human insulin. 1 ml Insulin Human Winthrop Comb 15 indeholder 100 IE (Internationale Enheder) af det aktive stof human insulin. 15% af insulinet er opløst i vand. De resterende 85% findes som meget små krystaller af protamininsulin.
- Øvrige indholdsstoffer: protaminsulphat, metakresol, phenol, zinkklorid, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid (se punkt 2 under "Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Insulin Human Winthrop Comb 15), saltsyre (til pH justering) og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Efter blanding er Insulin Human Winthrop Comb 15 en ensartet, mælkehvid væske (suspension) til injektion, uden synlige faste partikler eller fnugdannelser.

Insulin Human Winthrop Comb 15 leveres i hætteglas som indeholder 5 ml suspension (500 IE).

Findes i pakninger med 1 eller 5 hætteglas af 5 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

Hvis du vil have yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf.: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 2 20 200 10

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

HYPERGLYKÆMI OG HYPOGLYKÆMI

**Du bør altid have noget sukker (mindst 20 gram) på dig.
Du bør altid have et kort eller lignende på dig, hvoraf det fremgår, at du er diabetiker.**

HYPERGLYKÆMI (for højt blodsukker)

Hvis dit blodsukker bliver for højt (hyperglykæmi) har du måske ikke injiceret nok insulin.

Hvorfor opstår hyperglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- ikke har injiceret dit insulin eller ikke har injiceret nok, eller hvis det har mistet noget af sin virkning for eksempel på grund af forkert opbevaring,
- dyrker mindre motion end normalt eller er stresset (følelsesmæssigt ude af balance, ophidselse), eller hvis du har en skade, er blevet opereret, har en infektion eller feber,
- tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 15").

Advarselssymptomer på hyperglykæmi

Tørst, øget vandladningsbehov, træthed, tør hud, ansigtsrødme, nedsat appetit, lavt blodtryk, hjertebanken samt sukker og ketonstoffer i urinen. Mavesmerter, hurtig og dyb vejrtrækning, søvnighed eller endda bevidsthedstab kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose), som er en følge af mangel på insulin.

Hvad du skal gøre i tilfælde af hyperglykæmi

Kontroller dit blodsukker og undersøg urinen for ketonstoffer, så snart nogen af ovennævnte symptomer opstår. Alvorlig hyperglykæmi eller ketoacidose skal altid behandles af en læge, og foregår normalt under hospitalsindlæggelse.

HYPOGLYKÆMI (for lavt blodsukker)

Hvis dit blodsukker falder for meget, kan du blive bevidstløs. Svær hypoglykæmi kan medføre hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Normalt bør du være i stand til at mærke når blodsukkeret falder for meget, så du kan tage de rette forholdsregler.

Hvorfor opstår hypoglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- tager for meget insulin,
- springer måltider over eller udsætter dem,
- ikke spiser nok eller spiser mad, der indeholder færre kulhydrater end normalt (sukker og sukkerlignende stoffer kaldes kulhydrater; kunstige sødemidler er imidlertid IKKE kulhydrater),
- mister kulhydrater på grund af opkastning eller diarré,
- drikker alkohol, især hvis du ikke spiser ret meget,
- får mere motion end normalt eller er udsat for en anden form for fysisk aktivitet,
- er ved at komme dig efter en skade eller operation eller andre former for stress,
- er ved at komme dig efter en sygdom eller feber,
- tager eller er holdt op med at tage visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 15").

Der er endvidere større risiko for udvikling af hypoglykæmi, hvis:

- du netop har påbegyndt insulinbehandling eller har skiftet til et andet insulinpræparat,
- dit blodsukker er næsten normalt eller ustabil,

- du skifter injektionssted fra et hudområde på kroppen til et andet (for eksempel fra låret til overarmen),
- du lider af en alvorlig nyre- eller leversygdom, eller af anden sygdom såsom hypothyroidisme

Advarselssymptomer på hypoglykæmi

- I kroppen

Symptomer på, at dit blodsukker falder for meget eller for hurtigt kan være: Svedtendens, klam hud, ængstelse, hurtig puls, højt blodtryk, hjertebanken og uregelmæssig puls. Disse symptomer går ofte forud for symptomerne på lavt blodsukker i hjernen.

- I hjernen

Eksempler på symptomer på lavt blodsukker i hjernen: Hovedpine, udtalt sultfornemmelse, kvalme, opkastning, træthed, søvnighed, søvnforstyrrelser, rastløshed, aggressiv adfærd, koncentrationsbesvær, nedsat reaktionsevne, depression, forvirring, taleforstyrrelser (til tider fuldstændig tab af talens brug), synsforstyrrelser, rysten, lammelser, prikkende fornemmelse (paræstesi), følelseløshed og prikkende fornemmelse omkring munden, svimmelhed, manglende selvbeherskelse, hjælpeløshed, kramper og bevidsthedstab.

De første symptomer på, at der er ved at opstå hypoglykæmi ("advarselssymptomer"), kan ændre sig, svækkes eller kan helt mangle, hvis:

- du er ældre, har haft diabetes i lang tid eller hvis du lider af en bestemt form for sygdom i nervesystemet (diabetisk autonom neuropati),
- du for nylig har haft hypoglykæmi (for eksempel dagen før), eller hvis tilstanden udvikles langsomt,
- du har et næsten normalt eller i det mindste betydeligt forbedret blodsukker
- du for nylig er skiftet fra animalsk insulin til human insulin såsom Insulin Human Winthrop.
- du tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 15").

I sådanne tilfælde kan du udvikle alvorlig hypoglykæmi (og endda besvime), før du selv bliver klar over problemet. Vær fortrolig med dine advarselssymptomer. Om nødvendigt kan en hyppigere blodsukkerkontrol hjælpe dig med at identificere milde tilfælde af hypoglykæmi, som måske ellers ville blive overset. Hvis du ikke er fortrolig med dine advarselssymptomer, bør du undgå situationer (såsom bilkørsel), hvor du selv eller andre kan bringes i fare på grund af risikoen for hypoglykæmi.

Hvad skal du gøre, hvis du får hypoglykæmi?

1. Tag ikke insulin. Tag omgående ca. 10 til 20 g sukker som glucose, hugget sukker eller en sukkersødet drik. OBS: Husk, at kunstige sødemidler og madvarer indeholdende kunstige sødemidler (såsom light sodavand) ikke kan anvendes til behandling af hypoglykæmi.
2. Spis herefter madvarer med langsomt optagelige kulhydrater (såsom brød eller pasta) for at normalisere dit blodsukker. Din læge eller en sygeplejerske vil på forhånd have gennemgået dette med dig.
3. Hvis du igen får hypoglykæmi, skal du indtage endnu 10 til 20 g sukker.
4. Søg omgående læge, hvis du ikke kan få kontrol over din hypoglykæmi, eller hvis tilstanden kommer igen.

Fortæl familie, venner og nærmeste kolleger følgende:

Hvis du ikke er i stand til at synke, eller hvis du er bevidstløs, skal du have en injektion med glucose) eller glucagon (et lægemiddel, der øger blodsukkeret). Det er forsvarligt at give disse injektioner, også selv om det ikke er sikkert, at du har hypoglykæmi.

Det anbefales at kontrollere blodsukkeret umiddelbart efter indtagelsen af glucose, for at se, om du virkelig har hypoglykæmi.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Insulin Human Winthrop Comb 15 40 IE/ml injektionsvæske, suspension, i hætteglas Human insulin

Læs denne indlægsseddel grundigt inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige informationer.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Comb 15
3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Comb 15
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Insulin Human Winthrop Comb 15 indeholder det aktive stof human insulin, som er fremstillet ved en bioteknologisk proces og er identisk med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Comb 15 er en insulinsuspension med en gradvist indsættende virkning og lang virkningsvarighed.

Insulin Human Winthrop Comb 15 anvendes til at nedsætte for højt blodsukker hos patienter med insulinkrævende diabetes mellitus (sukkersyge). Diabetes mellitus er en sygdom, som skyldes, at kroppen ikke danner tilstrækkeligt insulin til at kontrollere blodsukkeret.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Comb 15

Tag ikke Insulin Human Winthrop Comb 15

Hvis du er allergisk over for insulin eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apoteket eller sundhedspersonalet før du tager Insulin Human winthrop Comb 15. Overhold nøje lægens anvisninger vedrørende dosering, kontrol (blod- og urinprøver), kostplan og fysisk aktivitet (fysisk arbejde og motion).

Tal med din læge, hvis du er allergisk over for dette lægemiddel eller animalske insuliner.

Særlige patientgrupper

Tal med din læge, hvis du har lever- eller nyreprobleme, eller hvis du er ældre, da du kan have behov for en lavere dosis.

Rejser

Før du skal ud at rejse, skal du tale med din læge. Du kan måske have behov for at tale om:

- om det er muligt at købe dit insulin i det land, som du skal besøge,
- forsyninger af insulin, sprøjter etc.,
- korrekt opbevaring af dit insulin under rejsen,
- tidspunkter for måltider og injektion af insulin under rejsen,
- eventuelle virkninger af at skifte til andre tidszoner,
- eventuelle nye sundhedsrisici i de lande, som du skal besøge.
- hvad du skal gøre i nødsituationer, hvis de føler dig utilpas eller bliver syg.

Sygdomme og ulykkestilfælde

I følgende situationer kan kontrollen af din diabetes kræve ekstra opmærksomhed:

- Hvis du bliver syg eller kommer alvorligt til skade, kan dit blodsukkerniveau stige (hyperglykæmi).
- Hvis du ikke spiser tilstrækkeligt, kan dit blodsukkerniveau blive for lavt (hypoglykæmi). I de fleste tilfælde vil du have behov for en læge. **Sørg for at kontakte lægen tidligt i forløbet.**

Hvis du har type 1-diabetes (insulinkrævende diabetes mellitus), må du ikke afbryde insulinbehandlingen, og sørg for fortsat at få tilstrækkeligt med kulhydrater. Fortæl altid de personer, som passer eller behandler dig, at du skal have insulin.

Nogle patienter med årelang type 2-diabetes mellitus og hjertesygdom eller tidligere slagtilfælde, der var i behandling med pioglitazon og insulin, udviklede hjertesvigt. Hvis du oplever tegn på hjertesvigt såsom unormal åndenød, hurtig vægtstigning eller ophobning af væske (ødemer), skal du kontakte din læge så hurtigt som muligt.

Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 15

Nogle lægemidler kan ændre blodsukkeret (få det til at falde, stige eller begge dele afhængig af situationen). I hver enkelt situation kan det blive nødvendigt at justere insulindosis for at undgå for lavt eller for højt blodsukker. Vær forsigtig, når du påbegynder eller holder op med at tage andre lægemidler

Fortæl altid lægen eller på apoteket, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Før du begynder at tage et lægemiddel, skal du spørge lægen, om det kan påvirke dit blodsukker-niveau og hvilke forholdsregler, du eventuelt skal tage.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at falde (hypoglykæmi) omfatter:

- alle øvrige lægemidler til behandling af diabetes,
- angiotensinkonverterende enzym (ACE) hæmmere (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme eller højt blodtryk),
- disopyramid (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme),
- fluoxetin (anvendes til behandling af depression),
- fibrater (anvendes til at sænke høje niveauer af lipider i blodet),
- monoamin oxidase (MAO) hæmmere (anvendes til behandling af depression),
- pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater (såsom acetylsalicylsyre, anvendes smertestillende og til at sænke feber)
- antibiotika af typen sulfonamider.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at stige (hyperglykæmi) omfatter:

- kortikosteroider (såsom kortison, anvendes til behandling af inflammation),
- danazol (medicin, der virker på ægløsning),
- diazoxid (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- vanddrivende lægemidler (anvendes til behandling af højt blodtryk eller overdreven væskeophobning),
- glucagon (bugspytkirtelhormon, der anvendes til behandling af alvorlig hypoglykæmi),
- isoniazid anvendes til behandling af tuberkulose,
- østrogener og progestoner (findes f.eks. i p-piller, anvendes til forebyggelse af svangerskab),
- phentiazinderivater (anvendes til behandling af psykiatiske lidelser),
- somatropin (væksthormon),
- sympatomimetika (såsom adrenalin, salbutamol eller terbutalin, anvendes til behandling af astma),
- thyreoideahormoner (anvendes til behandling af sygdomme i skjoldbruskkirtlen),
- proteasehæmmere (anvendes til behandling af HIV)
- atypiske antipsykotiske lægemidler (såsom olanzapin og clozapin).

Blodsukkeret kan enten stige eller falde, hvis du tager:

- beta-blokkere (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- clonidin (anvendes til behandling af højt blodtryk)
- lithiumsalte (anvendes til behandling af psykiatiske lidelser),
- Pentamidin (anvendes til behandling af infektion forårsaget af parasitter) kan give hypoglykæmi, der undertiden kan efterfølges af hyperglykæmi.

Beta-blokkere kan, som andre sympatolytiske lægemidler (såsom clonidin, guanethidin og reserpin), svække eller fuldstændig undertrykke de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmisk reaktion.

Hvis du ikke er sikker på, om du tager et af disse lægemidler, bør du spørge din læge eller på apoteket.

Brug af Insulin Human Winthrop Comb 15 sammen med alkohol

Dit blodsukker kan enten stige eller falde, hvis du drikker alkohol

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apoteket til råds, før du tager dette lægemiddel.

Din insulindosis skal muligvis justeres under graviditeten og efter fødslen. En ekstra omhyggelig diabeteskontrol og forebyggelse af hypoglykæmi er vigtig for dit barns sundhed.

Kontakt din læge hvis du ammer, da det kan være nødvendigt at justere din insulindosis og diæt.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Din koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat, hvis du:

- har hypoglykæmi (for lavt blodsukker)
- har hyperglykæmi (for højt blodsukker)
- har problemer med synet

Vær opmærksom på dette mulige problem i alle situationer, hvor du kan bringe dig selv eller andre i fare (såsom ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner). Du bør kontakte din læge og få råd om bilkørsel hvis:

- du har hyppige tilfælde af hypoglykæmi,
- de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmi er nedsatte eller helt mangler.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Insulin Human Winthrop Comb 15

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, d.v.s. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Comb 15

Dosering

Tag altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisninger. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Alt efter din levevis og resultatet af dine blodsuktermålinger (glucosemålinger) vil din læge

- afgøre, hvor meget Insulin Human Winthrop Comb 15 du skal have om dagen,
- fortælle dig, hvornår du skal kontrollere dit blodsukker, og om det er nødvendigt at udføre urintests,
- fortælle dig, hvornår du eventuelt skal have en større eller mindre dosis Insulin Human Winthrop Comb 15,

Mange faktorer kan påvirke blodsukkeret. Du bør være bekendt hermed for at kunne handle korrekt i tilfælde af ændringer i dit blodsukker og for at forhindre, at blodsukkeret bliver for højt eller for lavt. Yderligere oplysninger findes i den indrammede del sidst i denne indlægsseddel.

Doseringsinterval

Insulin Human Winthrop Comb 15 injiceres under huden 30 til 45 min. før et måltid.

Injektionsteknik

Insulin Human Winthrop Comb 15 er en suspension til injektion under huden.

Insulin Human Winthrop Comb 15 MÅ IKKE injiceres i en vene (blodåre).

Din læge vil vise dig i hvilke hudområder, du skal injicere dit insulin. Ved hver injektion skal du skifte til et nyt injektionssted inden for det bestemte hudområde, som du bruger.

Brug ikke Insulin Human Winthrop Comb 15 i insulinpumper – særlige insulin-præparater er tilgængelige til brug i sådanne apparater. Brug det ligeledes ikke i peristaltiske pumper med silikoneslanger.

Håndtering af hætteglas

Insulin Human Winthrop Comb 15 indeholder 40 IE insulin pr. ml. Kun injektionssprøjter beregnet til insulin i denne styrke (40 IE pr. ml) må anvendes. Injektionssprøjten må ikke indeholde andre lægemidler eller medicinrester (såsom rester af heparin).

Før du trækker insulin op første gang, skal du fjerne sikkerhedslåget, som sidder på hætteglasset.

Bland insulinet omhyggeligt og kontroller det før første injektion. Herefter skal insulinet blandes omhyggeligt igen umiddelbart før hver injektion. Det gøres bedst ved at holde hætteglasset skråtstillet og rulle det frem og tilbage mellem håndfladerne. Hætteglasset må ikke rystes kraftigt, da dette kan ændre suspensionen (giver injektionsvæsken et rimfrostatigt udseende) og forårsage skumdannelse. Skum kan vanskeliggøre en korrekt afmåling af dosis.

Efter opblanding skal væsken have et homogent, mælkehvidt udseende. Den må ikke anvendes, hvis den forbliver klar, eller hvis der er partikler, flager, fnug eller tilsvarende i suspensionen eller dette sætter sig på glassets væg eller bund. Sker dette, skal et nyt hætteglas med en ensartet suspension tages i brug. Sørg for, at det nye hætteglas indeholder en ensartet suspension efter omrystning.

Hvis dit insulinbehov ændres betydeligt, er det også nødvendigt at skifte til et nyt hætteglas. Dette skyldes at insulinet kan have mistet noget af sin virkning. Hvis du oplever problemer med dit insulin, skal du kontakte din læge eller apotekspersonalet.

Særlige forholdsregler inden injektion

Før injektion fjernes alle luftbobler. Sørg for, at hverken alkohol, andre desinficerende midler eller andre stoffer i øvrigt kommer i forbindelse med insulinet. Insulin må ikke blandes med andre lægemidler.

Insulin Human Winthrop Comb 15 kan blandes med alle human insulin-præparater, dog IKKE med insulin, som er specielt beregnet til brug i insulinpumper. Insulin Human Winthrop Comb 15 må IKKE blandes med insulin af animalsk oprindelse eller insulin-analoger.

Din læge vil fortælle dig, om, du skal blande human insulin-præparater. Hvis du skal injicere en blanding, skal du trække det andet insulin-præparat op i injektionssprøjten før Insulin Human Winthrop Comb 15. Foretag injektionen straks efter blandingen. Bland ikke insulin-præparater med forskellig styrke (for eksempel 100 IE pr. ml og 40 IE pr. ml).

Hvis du har taget for meget Insulin Human Winthrop Comb 15

- Hvis du **har injiceret for meget Insulin Human Winthrop Comb 15**, kan dit blodsukker blive for lavt (hypoglykæmi). Kontrollér blodsukkeret hyppigt. Øget indtagelse af mad og kontrol af blodsukkeret kan almindeligvis forebygge udvikling af hypoglykæmi. Information om behandling af hyperglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.

Hvis du har glemt at tage Insulin Human Winthrop Comb 15

- Hvis du **har sprunget en dosis Insulin Human Winthrop Comb 15 over** eller hvis du **ikke har injiceret nok insulin**, kan blodsukkeret blive for højt (hyperglykæmi). Kontrollér blodsukkeret hyppigt. Information om behandling af hypoglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.
- du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Insulin Human Winthrop Comb 15

Dette kan medføre alvorlig hyperglykæmi (svært forhøjet blodsukker) og ketoacidose (syreophobning blodet, fordi kroppen nedbryder fedt i stedet for sukker). Afbryd ikke behandlingen med Insulin Human Winthrop Comb 15 uden at tale med din læge, som vil fortælle dig, hvad der skal gøres.

Forveksling af insuliner

Du skal altid kontrollere etiketten før hver injektion for at undgå forveksling mellem Insulin Human Winthrop Comb 15 og andre insuliner.

Spørg lægen, på apoteket eller sundhedspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Den mest almindelige bivirkning er **hypoglykæmi (lavt blodsukker)**. Den specifikke hyppighed kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data (frekvens ukendt). Alvorlig hypoglykæmi kan give hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Information om bivirkningerne ved lavt blodsukker eller højt blodsukker findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen. Hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data.

Alvorlige allergiske reaktioner overfor insulin kan forekomme, hvilket kan blive livstruende. Sådanne reaktioner overfor insulin eller hjælpestoffer kan forårsage omfattende hudreaktioner (udslæt og kløe over hele kroppen), alvorlig hævelse af hud eller slimhinder (angioødem), åndenød, blodtryksfald med hurtig hjerterytme og svedudbrud.

Almindelige bivirkninger (forekommer hos mellem 1 og 10 patienter)

- Ødem
- Insulinbehandling kan føre til forbigående væskeophobning i kroppen med hævede ankler og lægge.
- Reaktionen på injektionsstedet

Ikke almindelige bivirkninger (forekommer hos 1 ud af 100 patienter)

- Alvorlige allergiske reaktioner med lavt blodtryk (shock)
- Urticaria på injektionsstedet (kløende udslæt)

Andre bivirkninger inkluderer (hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data)

- Natriumretention
- Påvirkning af synet

En betydelig ændring (forbedring eller forværring) af din blodsukkerkontrol kan forbigående give synsforstyrrelser. Hvis du lider af proliferativ retinopati (en øjensygdom, der er relateret til diabetes) kan alvorlige tilfælde af hypoglykæmi medføre risiko for forbigående synstab.

- Hudforandringer på injektionsstedet (lipodystrofi)

Hvis du for ofte injicerer din insulin på samme sted i huden, kan fedtvævet under huden på dette sted enten svinde eller blive tykkere. Insulin, der injiceres et sådant sted, virker måske ikke så godt. Problemet kan forebygges ved, at du skifter injektionssted ved hver injektion.

- Hud og allergiske reaktioner

Andre milde reaktioner på injektionsstedet (f.eks. rødme på injektionsstedet, usædvanlig stærk smerte på injektionsstedet, kløe, hævelse af injektionsstedet eller betændelse på injektionsstedet) kan forekomme. De kan også brede sig til områder omkring injektionsstedet. De fleste mindre reaktioner over for insulin forsvinder som regel i løbet af få dage til få uger.

Insulinbehandlingen kan medføre, at kroppen danner insulin-antistoffer (stoffer, der reagerer mod insulin). Dette vil dog kun yderst sjældent gøre det nødvendigt at ændre din insulindosis.

Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke fremgår af denne indlægsseddel.

5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på pakningen og på hætteglassets etiket efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Uanbrudte hætteglas

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses. Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke placeres op ad køleskabets køleelementer eller oven på fryseelementer. Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anbrudte hætteglas

Efter anbrud kan hætteglasset opbevares ved temperaturer op til 25°C i maksimalt 4 uger i den ydre karton væk fra direkte varme (f.eks. i nærheden af et varmeapparat) eller direkte lys (direkte sollys eller i nærheden af en lampe). Hætteglasset må ikke anvendes efter denne periode. Det anbefales at skrive datoen for den første injektion på hætteglassets etiket.

Spørg på apoteket hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6 Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Insulin Human Winthrop Comb 15 indeholder:

- Aktivt stof; human insulin. 1 ml Insulin Human Winthrop Comb 15 indeholder 40 IE (Internationale Enheder) af det aktive stof human insulin. 15% af insulinet er opløst i vand. De resterende 85% findes som meget små krystaller af protamininsulin.
- Øvrige indholdsstoffer: protaminsulphat, metakresol, phenol, zinkklorid, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid (se punkt 2 under "Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Insulin Human Winthrop Comb 15), saltsyre (til pH justering) og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Efter blanding er Insulin Human Winthrop Comb 15 en ensartet, mælkehvid væske (suspension) til injektion, uden synlige faste partikler eller fnugdannelser.

Insulin Human Winthrop Comb 15 leveres i hætteglas som indeholder 10 ml suspension (400 IE).

Findes i pakninger med 1 eller 5 hætteglas af 10 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

Hvis du vil have yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf.: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 2 20 200 10

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

HYPERGLYKÆMI OG HYPOGLYKÆMI

**Du bør altid have noget sukker (mindst 20 gram) på dig.
Du bør altid have et kort eller lignende på dig, hvoraf det fremgår, at du er diabetiker.**

HYPERGLYKÆMI (for højt blodsukker)

Hvis dit blodsukker bliver for højt (hyperglykæmi) har du måske ikke injiceret nok insulin.

Hvorfor opstår hyperglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- ikke har injiceret dit insulin eller ikke har injiceret nok, eller hvis det har mistet noget af sin virkning for eksempel på grund af forkert opbevaring,
- dyrker mindre motion end normalt eller er stresset (følelsesmæssigt ude af balance, ophidselse), eller hvis du har en skade, er blevet opereret, har en infektion eller feber,
- tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 15").

Advarselssymptomer på hyperglykæmi

Tørst, øget vandladningsbehov, træthed, tør hud, ansigtsrødme, nedsat appetit, lavt blodtryk, hjertebanken samt sukker og ketonstoffer i urinen. Mavesmerter, hurtig og dyb vejrtrækning, søvnighed eller endda bevidsthedstab kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose), som er en følge af mangel på insulin.

Hvad du skal gøre i tilfælde af hyperglykæmi

Kontroller dit blodsukker og undersøg urinen for ketonstoffer, så snart nogen af ovennævnte symptomer opstår. Alvorlig hyperglykæmi eller ketoacidose skal altid behandles af en læge, og foregår normalt under hospitalsindlæggelse.

HYPOGLYKÆMI (for lavt blodsukker)

Hvis dit blodsukker falder for meget, kan du blive bevidstløs. Svær hypoglykæmi kan medføre hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Normalt bør du være i stand til at mærke når blodsukkeret falder for meget, så du kan tage de rette forholdsregler.

Hvorfor opstår hypoglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- tager for meget insulin,
- springer måltider over eller udsætter dem,
- ikke spiser nok eller spiser mad, der indeholder færre kulhydrater end normalt (sukker og sukkerlignende stoffer kaldes kulhydrater; kunstige sødemidler er imidlertid IKKE kulhydrater),
- mister kulhydrater på grund af opkastning eller diarré,
- drikker alkohol, især hvis du ikke spiser ret meget,
- får mere motion end normalt eller er udsat for en anden form for fysisk aktivitet,
- er ved at komme dig efter en skade eller operation eller andre former for stress,
- er ved at komme dig efter en sygdom eller feber,
- tager eller er holdt op med at tage visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 15").

Der er endvidere større risiko for udvikling af hypoglykæmi, hvis:

- du netop har påbegyndt insulinbehandling eller har skiftet til et andet insulinpræparat,
- dit blodsukker er næsten normalt eller ustabil,

- du skifter injektionssted fra et hudområde på kroppen til et andet (for eksempel fra låret til overarmen),
- du lider af en alvorlig nyre- eller leversygdom, eller af anden sygdom såsom hypothyroidisme

Advarselssymptomer på hypoglykæmi

- I kroppen

Symptomer på, at dit blodsukker falder for meget eller for hurtigt kan være: Svedtendens, klam hud, ængstelse, hurtig puls, højt blodtryk, hjertebanken og uregelmæssig puls. Disse symptomer går ofte forud for symptomerne på lavt blodsukker i hjernen.

- I hjernen

Eksempler på symptomer på lavt blodsukker i hjernen: Hovedpine, udtalt sultfornemmelse, kvalme, opkastning, træthed, søvnighed, søvnforstyrrelser, rastløshed, aggressiv adfærd, koncentrationsbesvær, nedsat reaktionsevne, depression, forvirring, taleforstyrrelser (til tider fuldstændig tab af talens brug), synsforstyrrelser, rysten, lammelser, prikkende fornemmelse (paræstesi), følelsesløshed og prikkende fornemmelse omkring munden, svimmelhed, manglende selvbeherskelse, hjælpeløshed, kramper og bevidsthedstab.

De første symptomer på, at der er ved at opstå hypoglykæmi ("advarselssymptomer"), kan ændre sig, svækkes eller kan helt mangle, hvis:

- du er ældre, har haft diabetes i lang tid eller hvis du lider af en bestemt form for sygdom i nervesystemet (diabetisk autonom neuropati),
- du for nylig har haft hypoglykæmi (for eksempel dagen før), eller hvis tilstanden udvikles langsomt,
- du har et næsten normalt eller i det mindste betydeligt forbedret blodsukker
- du for nylig er skiftet fra animalsk insulin til human insulin såsom Insulin Human Winthrop.
- du tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 15").

I sådanne tilfælde kan du udvikle alvorlig hypoglykæmi (og endda besvime), før du selv bliver klar over problemet. Vær fortrolig med dine advarselssymptomer. Om nødvendigt kan en hyppigere blodsukkerkontrol hjælpe dig med at identificere milde tilfælde af hypoglykæmi, som måske ellers ville blive overset. Hvis du ikke er fortrolig med dine advarselssymptomer, bør du undgå situationer (såsom bilkørsel), hvor du selv eller andre kan bringes i fare på grund af risikoen for hypoglykæmi.

Hvad skal du gøre, hvis du får hypoglykæmi?

1. Tag ikke insulin. Tag omgående ca. 10 til 20 g sukker som glucose, hugget sukker eller en sukkersødet drik. OBS: Husk, at kunstige sødemidler og madvarer indeholdende kunstige sødemidler (såsom light sodavand) ikke kan anvendes til behandling af hypoglykæmi.
2. Spis herefter madvarer med langsomt optagelige kulhydrater (såsom brød eller pasta) for at normalisere dit blodsukker. Din læge eller en sygeplejerske vil på forhånd have gennemgået dette med dig.
3. Hvis du igen får hypoglykæmi, skal du indtage endnu 10 til 20 g sukker.
4. Søg omgående læge, hvis du ikke kan få kontrol over din hypoglykæmi, eller hvis tilstanden kommer igen.

Fortæl familie, venner og nærmeste kolleger følgende:

Hvis du ikke er i stand til at synke, eller hvis du er bevidstløs, skal du have en injektion med glucose) eller glucagon (et lægemiddel, der øger blodsukkeret). Det er forsvarligt at give disse injektioner, også selv om det ikke er sikkert, at du har hypoglykæmi.

Det anbefales at kontrollere blodsukkeret umiddelbart efter indtagelsen af glucose, for at se, om du virkelig har hypoglykæmi.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 IE/ml injektionsvæske, suspension, i cylinderampul Human insulin

Læs denne indlægsseddel grundigt inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige informationer.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, Du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Tal med lægen apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Comb 15
3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Comb 15
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Insulin Human Winthrop Comb 15 indeholder det aktive stof human insulin, som er fremstillet ved en bioteknologisk proces, og er identisk med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Comb 15 er en insulinsuspension med en gradvist indsættende virkning og lang virkningstid.

Insulin Human Winthrop Comb 15 anvendes til at nedsætte for højt blodsukker hos patienter med insulinkrævende diabetes mellitus (sukkersyge). Diabetes mellitus er en sygdom, som skyldes, at kroppen ikke danner tilstrækkeligt insulin til at kontrollere blodsukkeret.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Comb 15

Tag ikke Insulin Human Winthrop Comb 15

Hvis du er allergisk over for insulin eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6)

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apoteket eller sundhedspersonalet før du tager Insulin Human Winthrop Comb 15. Overhold nøje lægens anvisninger vedrørende dosering, kontrol (blod- og urinprøver), kostplan og fysisk aktivitet (fysisk arbejde og motion).

Tal med din læge, hvis du er allergisk over for dette lægemiddel eller animalske insuliner.

Særlige patientgrupper

Tal med din læge, hvis du har lever- eller nyreproblemer, eller hvis du er ældre, da du kan have behov for en lavere dosis.

Rejser

Før du skal ud at rejse, skal du tale med din læge. Du kan måske have behov for at tale om:

- om det er muligt at købe din insulin i det land, som du skal besøge,
- forsyninger af insulin, sprøjter etc.,
- korrekt opbevaring af din insulin under rejsen,
- tidspunkter for måltider og injektion af insulin under rejsen,
- eventuelle bivirkninger af at skifte til andre tidszoner,
- eventuelle nye sundhedsrisici i de lande, som du skal besøge.
- hvad du skal gøre i nødsituationer, hvis du føler dig utilpas eller bliver syg.

Sygdomme og ulykkestilfælde

I følgende situationer kan kontrollen af din diabetes kræve ekstra opmærksomhed:

- Hvis du bliver syg eller kommer alvorligt til skade, kan dit blodsukkerniveau stige (hyperglykæmi).
- Hvis du ikke spiser tilstrækkeligt, kan dit blodsukkerniveau blive for lavt (hypoglykæmi). I de fleste tilfælde vil du have behov for en læge. Sørg for at **kontakte lægen tidligt i forløbet**.

Hvis du har type 1-diabetes (insulinkrævende diabetes mellitus), må du ikke afbryde insulinbehandlingen, og sørg for fortsat at få tilstrækkelig med kulhydrater. Fortæl altid de personer, som passer eller behandler dig, at du skal have insulin.

Nogle patienter med årelang type 2-diabetes mellitus og hjertesygdom eller tidligere slagtilfælde, der var i behandling med pioglitazon og insulin, udviklede hjertesvigt. Hvis du oplever tegn på hjertesvigt såsom unormal åndenød, hurtig vægtstigning eller ophobning af væske (ødemer), skal du kontakte din læge så hurtigt som muligt.

Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 15:

Nogle lægemidler kan ændre blodsukkeret (få det til at falde, stige eller begge dele afhængig af situationen). I hver enkelt situation kan det blive nødvendigt at justere insulindosis for at undgå for lavt eller for højt blodsukker. Vær forsigtig, når du påbegynder eller holder op med at tage andre lægemidler.

Fortæl altid lægen eller apoteket, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Før du begynder at tage et lægemiddel, skal du spørge lægen, om det kan påvirke dit blodsukkerniveau, og hvilke forholdsregler du eventuelt skal tage.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at falde (hypoglykæmi) omfatter:

- alle øvrige lægemidler til behandling af diabetes.
- angiotensinkonverterende enzym (ACE) hæmmere (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme eller højt blodtryk),
- disopyramid (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme),
- fluoxetin (anvendes til behandling af depression),
- fibrater (anvendes til at sænke høje niveauer af lipider i blodet),
- monoamin oxidase (MAO)- hæmmere (anvendes til behandling af depression),
- pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater (såsom acetylsalicylsyre, anvendes smertestillende og til at sænke feber)
- antibiotika af typen sulfonamider.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at stige (hyperglykæmi) omfatter:

- kortikosteroider (som kortison, anvendes til behandling af inflammation),
- danazol (medicin der virker på ægløsning),
- diazoxid (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- vanddrivende lægemidler (anvendes til behandling af højt blodtryk eller overdreven væskeophobning),
- glucagon (bugspytkirtelhormon, der anvendes til behandling af alvorlig hypoglykæmi),

- isoniazid (anvendes til behandling af tuberkulose),
- østrogener og progestoner (finde f.eks i p-piller, anvendes til forebyggelse af svangerskab),
- phenthiazinderivater (anvendes til behandling af psykisk sygdom),
- somatropin (væksthormon),
- sympatomimetika (såsom adrenalin, salbutamol eller terbutalin, anvendes til behandling af astma),
- thyreoideahormoner (anvendes til behandling af sygdomme i skjoldbruskkirtlen),
- proteasehæmmere (anvendes til behandling af HIV)
- atypiske antipsykotiske lægemidler (såsom, olanzapin og clozapin).

Blodsukkeret kan enten stige eller falde, hvis du tager:

- beta-blokkere (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- clonidin (anvendes til behandling af højt blodtryk)
- lithiumsalte (anvendes til behandling af psykiske sygdomme),

pentamidin (anvendes til behandling af infektion forårsaget af visse parasitter) kan give hypoglykæmi, der undertiden kan efterfølges af hyperglykæmi.

Beta-blokkere kan, som andre sympatolytiske lægemidler (såsom clonidin, guanethidin og reserpin), svække eller fuldstændig undertrykke de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmisk reaktion.

Hvis du ikke er sikker på, om du tager et af disse lægemidler, bør du spørge din læge eller på apoteket.

Brug af Insulin Human Winthrop Comb 15 sammen med alkohol

dits blodsukker kan enten stige eller falde, hvis du drikker alkohol.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apoteket til råds, før du tager dette lægemiddel..

Din insulindosis skal muligvis justeres under graviditeten og efter fødslen. En ekstra omhyggelig diabeteskontrol og forebyggelse af hypoglykæmi er vigtig for dit barns sundhed.

Kontakt din læge hvis du ammer, da det kan være nødvendigt at justere din insulindosis og diæt.

Trafik og arbejdssikkerhed

Din koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat hvis Du:

- har hypoglykæmi (for lavt blodsukker)
- har hyperglykæmi (for højt blodsukker)
- har problemer med synet

Vær opmærksom på dette mulige problem i alle situationer, hvor du kan bringe dig selv eller andre i fare (såsom ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner). Du bør kontakte din læge og få råd om bilkørsel hvis:

- du har hyppige tilfælde af hypoglykæmi,
- de første advarselssymptomer som kan advare dig om hypoglykæmi er nedsatte eller helt mangler.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Insulin Human Winthrop Comb 15

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) per dosis. d.v.s..det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Comb 15

Dosering

Tag altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisninger. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Alt efter din levevis og resultatet af dine blodsuktermålinger (glucosemålinger) vil din læge

- afgøre hvor meget Insulin Human Winthrop Comb 15 du skal have om dagen,
- fortælle dig, hvornår du skal kontrollere dit blodsukker, og om det er nødvendigt at udføre urintests,
- fortælle dig, hvornår du eventuelt skal have en større eller mindre dosis Insulin Human Winthrop Comb 15,

Mange faktorer kan påvirke blodsukkeret. Du bør være bekendt hermed for at kunne handle korrekt i tilfælde af ændringer i dit blodsukker og for at forhindre, at blodsukkeret bliver for højt eller for lavt. Yderligere oplysninger findes i den indrammede del sidst i denne indlægsseddel.

Doseringsinterval

Insulin Human Winthrop Comb 15 injiceres under huden 30 - 45 min. før et måltid.

Injektionsteknik

Insulin Human Winthrop Comb 15 MÅ IKKE injiceres i en blodåre (vene).

Insulin Human Winthrop Comb 15 er en suspension til injektion under huden.

Din læge vil vise dig i hvilke hudområder du skal injicere din insulin. Ved hver injektion skal du skifte til et nyt injektionssted inden for det bestemte hudområde, som du bruger.

Håndtering af cylinderampuller

For at sikre, at du får den nøjagtige dosis, må Insulin Human Winthrop Comb 15 cylinderampuller kun anvendes med følgende penne:

- JuniorSTAR, der giver doser i intervaller på 0,5 enheder
 - OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 og AllStar, der giver doser i intervaller på 1 enhed.
- Ikke alle penne er nødvendigvis markedsført i alle lande.

Pennen skal anvendes som anbefalet i informationen fra fremstilleren af pennen.

Fremstillers instruktioner for anvendelse af pennen skal følges nøje for isætning af cylinderampul, påsætning af injektionsnål og administration af insulin injektionen

Cylinderampullen skal opbevares ved stuetemperatur i 1 - 2 timer, inden denne sættes i pennen.

Bland insulinet omhyggeligt og kontrollér det inden det sættes i pennen. Herefter skal insulinet blandes omhyggeligt umiddelbart før hver injektion.

Insulinet blandes bedst ved langsomt at vippe cylinderampullen eller pennen (med cylinderampullen i) frem og tilbage mindst 10 gange. Tre små metalkugler i cylinderampullen fremmer opblandingen.

Efter opblanding skal suspensionen have et ensartet mælkehvidt udseende. Den må ikke anvendes, hvis den forbliver klar, eller hvis der er klumper, flager, fnug eller tilsvarende i suspensionen eller på cylinderampullens sider eller bund. Sker det, skal en ny cylinderampul tages i brug. Sørg for at den nye cylinderampul indeholder en ensartet suspension efter omrystning.

Du skal altid anvende en ny cylinderampul, hvis du bemærker, at Deres blodsukkerkontrol uventet forværres. Dette kan nemlig skyldes, at insulinet har mistet noget af sin virkning. Hvis du tror, at du kan have et problem med din insulin, bør du få det kontrolleret af din læge eller på apoteket.

Særlige forholdsregler inden injektion

Før injektion fjernes alle luftbobler (se instruktion for brug af pennen). Sørg for, at hverken alkohol, andre desinficerende midler eller andre stoffer i øvrigt kommer i forbindelse med insulinet.

- Tomme cylinderampuller må ikke genfyldes eller genbruges.
- Tilsæt ikke andet insulin til cylinderampullen.
- Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke blandes med andre lægemidler.

Problemer med pennen?

Følg fremstillerens instruktioner for anvendelse af pennen.

Hvis insulinpenen er skadet eller ikke virker ordentligt (pga. mekaniske fejl) må den kasseres, og en ny insulinpen tages i brug

Hvis pennen ikke fungerer tilfredsstillende, kan du trække insulin fra cylinderampullen op i en injektionssprøjte. Til dette brug skal du altid sørge for at have injektionssprøjter og nåle. Du må dog kun anvende injektionssprøjter, som er beregnet til insulin med en koncentration på 100 IE (Internationale Enheder) pr. ml.

Hvis du har taget for meget Insulin Human Winthrop Comb 15

- Hvis du **har injiceret for meget Insulin Human Winthrop Comb 15**, kan dit blodsukker blive for lavt (hypoglykæmi). Kontrollér blodsukkeret hyppigt. Øget indtagelse af mad og kontrol af blodsukkeret kan almindeligvis forebygge udvikling af hypoglykæmi. Information om behandling af hypoglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.

Hvis du har glemt at tage Insulin Human Winthrop Comb 15

- Hvis du **har sprunget en dosis Insulin Human Winthrop Comb 15 over** eller **har taget for lille en dosis**, kan blodsukkeret blive for højt (hyperglykæmi). Kontrollér blodsukkeret hyppigt. Information om behandling af hyperglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.
- Du må ikke tage en dobbeltdosis, som erstatning for en glemt dosis.

Hvis du holder op med at bruge Insulin Human Winthrop Comb 15

Dette kan medføre alvorlig hyperglykæmi (svært forhøjet blodsukker) og ketoacidose (syreophobning blodet, fordi kroppen nedbryder fedt i stedet for sukker). Afbryd ikke behandlingen med Insulin Human Winthrop Comb 15 uden at tale med din læge, som vil fortælle dig, hvad der skal gøres.

Forveksling af insuliner

Du skal altid kontrollere etiketten før hver injektion for at undgå forveksling mellem Insulin Human Winthrop Comb 15 og andre insuliner.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Den mest almindelige bivirkning er **hypoglykæmi (lavt blodsukker)**. Den specifikke hyppighed kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data (frekvens ikke kendt). Alvorlig hypoglykæmi kan give hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Information om bivirkningerne ved lavt blodsukker eller højt blodsukker findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen. Hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data.

Alvorlige allergiske reaktioner overfor insulin kan forekomme, hvilket kan blive livstruende.

Sådanne reaktioner overfor insulin eller hjælpestoffer kan forårsage omfattende hudreaktioner (udslæt og kløe over hele kroppen), alvorlig hævelse af hud eller slimhinder (angioødem), åndenød, blodtryksfald med hurtig hjerterytme og svedudbrud.

Almindelige bivirkninger (forekommer hos mellem 1 og 10 patienter)

- Ødem
insulinbehandlingen kan føre til forbigående væskeophobning i kroppen med hævede ankler og lægge.
- Reaktionen på injektionsstedet

Ikke almindelige bivirkninger (forekommer hos 1 ud af 100 patienter)

- Alvorlige allergiske reaktioner med lavt blodtryk (shock).
- Urticaria på injektionsstedet (kløende udslæt)

Andre bivirkninger inkluderer (hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data)

- Natriumretention
- Påvirkning af synet

En betydelig ændring (forbedring eller forværring) af din blodsukkerkontrol kan forbigående give synsforstyrrelser. Hvis du lider af proliferativ retinopati (en øjensygdom, der er relateret til diabetes) kan alvorlige tilfælde af hypoglykæmi medføre risiko for forbigående synstab.

- Hudforandringer på injektionsstedet (lipodystrofi)

Hvis du for ofte injicerer din insulin på samme sted i huden, kan fedtvævet under huden på dette sted enten svinde eller blive tykkere. Insulin, der injiceres et sådant sted, virker måske ikke så godt.

Problemet kan forebygges ved, at du skifter injektionssted ved hver injektion.

- Hud og allergiske reaktioner

Andre milde reaktioner på injektionsstedet (f.eks. rødme på injektionsstedet, usædvanlig stærk smerte på injektionsstedet, kløe, hævelse af injektionsstedet eller betændelse på injektionsstedet) kan forekomme. De kan også brede sig til området omkring injektionsstedet. De fleste mindre reaktioner over for insulin forsvinder som regel i løbet af få dage til få uger.

Insulinbehandlingen kan medføre til at kroppen danner insulinantistoffer (stoffer, der reagerer mod insulin). Dette vil dog kun yderst sjældent gøre det nødvendigt at ændre din insulindosis.

Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke fremgår af denne indlægsseddel.

5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på pakningen og på cylinderampullens etiket efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Uanbrudte cylinderampuller

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses. Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke placeres op ad køleskabets køleelementer eller oven på fryseelementer. Opbevar cylinderampullen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anbrudte cylinderampuller

Cylinderampuller som er brugt (i insulinpennen) eller er medbragt som reserve kan opbevares ved temperaturer op til 25°C i maksimalt 4 uger i den ydre karton væk fra direkte varme (f.eks. i nærheden af et varmeapparat) eller direkte lys (direkte sollys eller i nærheden af en lampe). Cylinderampuller i brug må ikke opbevares i køleskab. Cylinderampullerne må ikke anvendes efter denne periode.

Spørg på apoteket hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6 Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Insulin Human Winthrop Comb 15 indeholder:

- Aktivt stof: human insulin. 1 ml Insulin Human Comb 15 indeholder 100 IE (Internationale Enheder) af det aktive stof human insulin. 15% af insulinet er opløst i vand. De resterende 85% findes som meget små krystaller af protamininsulin.
- Øvrige indholdsstoffer: protaminsulphat, meta--kresol, phenol, zinkklorid, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid (se punkt 2 under "Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Insulin Human Winthrop Comb15), saltsyre (til pH justering) og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

efter blanding er Insulin Human Winthrop Comb 15 en ensartet mælkehvid væske (suspension til injektion) uden synlige klumper, partikler eller fnugdannelser og findes i pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 eller 10 cylinderampuller af 3 ml (300 IE).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

Hvis du vil have yderligere oplysninger om Insulin Human Winthrop Comb 15 skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 2 20 200 10

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0) 8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside [http:// www.ema.europa.eu.int](http://www.ema.europa.eu.int).

HYPERGLYKÆMI OG HYPOGLYKÆMI

Du bør altid have noget sukker (mindst 20 gram) på dig. Du bør altid have et kort eller lignende på dig, hvoraf det fremgår, at du er diabetiker.

HYPERGLYKÆMI (for højt blodsukker)

Hvis dit blodsukker er for højt (hyperglykæmi), har du måske ikke injiceret nok insulin.

Hvorfor opstår hyperglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- ikke har injiceret dit insulin eller ikke har injiceret nok, eller hvis insulinet har mistet noget af sin virkning for eksempel på grund af forkert opbevaring,
- har en insulinpen, der ikke virker ordentligt,
- dyrker mindre motion end normalt eller er stresset (sindsbevægelse, følelsesmæssigt ude af balance, ophidselse), eller hvis du har en skade, er blevet opereret, har en infektion eller feber, tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 15").

Advarselssymptomer på hyperglykæmi

Tørst, øget vandladning, træthed, tør hud, ansigtsrødme, nedsat appetit, lavt blodtryk, hjertebanken og sukker og ketonstoffer i urinen. Mavesmerter, hurtig og dyb vejrtrækning, søvnighed og eller endda bevidsthedstab kan være tegn på den alvorlige tilstand, (ketoacidose), som er en følge af mangel på insulin.

Hvad Du skal gøre i tilfælde af hyperglykæmi

Kontrollér dit blodsukker og undersøg urinen for ketonstoffer, så snart nogen af ovennævnte symptomer opstår. Alvorlig hyperglykæmi eller ketoacidose skal altid behandles af en læge, og foregår normalt under hospitalsindlæggelse.

HYPOGLYKÆMI (for lavt blodsukker)

Hvis dit blodsukker falder for meget, kan du blive bevidstløs. Svær hypoglykæmi kan medføre hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Normalt bør du være i stand til at mærke når blodsukkeret falder for meget, så du kan tage de rette forholdsregler.

Hvorfor opstår hypoglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- tager for meget insulin,
- springer måltider over eller udsætter dem,
- ikke spiser nok eller spiser mad, der indeholder færre kulhydrater end normalt (sukker og sukkerlignende stoffer kaldes kulhydrater; kunstige sødemidler er imidlertid IKKE kulhydrater),
- mister kulhydrater på grund af opkastning eller diarre,
- drikker alkohol, især hvis du ikke spiser ret meget,
- får mere motion end normalt eller er udsat for en anden form for fysisk aktivitet,
- er ved at komme dig efter en skade eller operation eller andre former for stress,
- er ved at komme dig efter en sygdom eller feber,
- tager eller er holdt op med at tage visse andre lægemidler (se punkt 2,, ”Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 15”).

Der er endvidere større risiko for udvikling af hypoglykæmi, hvis:

- du netop har påbegyndt insulinbehandling eller har skiftet til et andet insulinpræparat,
- dit blodsukker er næsten normalt eller ustabil,
- du skifter injektionssted fra et hudområde på kroppen til et andet (for eksempel fra låret til overarmen),
- du lider af en alvorlig nyre- eller leversygdom, eller af anden sygdom såsom hypothyroidisme.

Advarselssymptomer på hypoglykæmi

- I kroppen

Symptomer på, at dit blodsukker falder for meget eller for hurtigt kan fx være: Svedtendens, klam hud, ængstelse, hurtig puls, højt blodtryk, hjertebanken og uregelmæssig puls. Disse symptomer går ofte forud for symptomerne på lavt blodsukker i hjernen.

- I hjernen

Eksempler på symptomer på lavt blodsukker i hjernen: Hovedpine, udtalt sultfornemmelse, kvalme, opkastning, træthed, søvnighed, søvnforstyrrelser, rastløshed, aggressiv adfærd, koncentrationsbesvær, nedsat reaktionsevne, depression, forvirring, taleforstyrrelser (til tider fuldstændig tab af talens brug), synsforstyrrelser, rysten, lammelser, prikkende fornemmelse (paræstesi), følelsesløshed og prikkende fornemmelse omkring munden, svimmelhed, manglende selvbeherskelse, hjælpeløshed, kramper og bevidsthedstab.

Symptomer på, at der er ved at opstå hypoglykæmi ("advarselssymptomer"), kan ændre sig, svækkes eller kan helt mangle, hvis:

- du er ældre, har haft diabetes i lang tid eller hvis du lider af en bestemt form for sygdom i nervesystemet (diabetisk autonom neuropati),
- du for nylig har haft hypoglykæmi (for eksempel dagen før), eller hvis tilstanden udvikles langsomt,
- du har et næsten normalt eller i det mindste betydeligt forbedret blodsukker
- du for nylig er skiftet fra animalsk insulin til humant insulin såsom Insulin Human Winthrop.
- du tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, , "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 15").

I sådanne tilfælde kan du udvikle alvorlig hypoglykæmi (og endda besvime), før du selv bliver klar over problemet. Sørg altid for at være fortrolig med dine advarselssymptomer. Om nødvendigt kan en hyppigere blodsukkerkontrol hjælpe Dem med at identificere milde tilfælde af hypoglykæmi, som måske ellers ville blive overset. Hvis du ikke er fortrolig med dine advarselssymptomer, bør du undgå situationer (såsom bilkørsel), hvor du selv eller andre kan bringes i fare på grund af risikoen for hypoglykæmi.

Hvad skal du gøre, hvis du får hypoglykæmi?

1. Tag ikke insulin. Tag omgående ca. 10 til 20 g sukker som glucose, hugget sukker eller en sukkersødet drik. OBS: Husk at kunstige sødemidler og madvarer indeholdende kunstige sødemidler (såsom light sodavand) ikke kan anvendes til behandling af hypoglykæmi.
2. Spis herefter madvarer med langsomt optagelige kulhydrater (såsom brød eller pasta) for at normalisere dit blodsukker. Din læge eller en sygeplejerske vil på forhånd have gennemgået dette med dig.
3. Hvis du igen får hypoglykæmi, skal du indtage endnu 10 til 20 g sukker.
4. Søg omgående læge, hvis du ikke kan få kontrol over din hypoglykæmi, eller hvis tilstanden kommer igen.

Fortæl familie, venner og nærmeste kolleger følgende:

Hvis du ikke er i stand til at synke, eller hvis du er bevidstløs, skal du have en injektion med glucose eller glucagon (et lægemiddel, der øger blodsukkeret). Det er forsvarligt at give disse injektioner, også selv om det ikke er sikkert, at du har hypoglykæmi.

Det anbefales, at kontrollere blodsukkeret umiddelbart efter indtagelsen af glucose, for at se om du virkelig har hypoglykæmi.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar 100 IE/ml injektionsvæske, suspension, i en fyldt pen Human insulin

Læs denne indlægsseddel grundigt inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige informationer.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Comb 15
3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Comb 15
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Insulin Human Winthrop Comb 15 indeholder det aktive stof human insulin, som er fremstillet ved en bioteknologisk proces og er identisk med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Comb 15 er en insulinsuspension med en gradvist indsættende virkning og lang virkningsvarighed. Det leveres i cylinderampuller, som er forseglet i engangspenne, SoloStar.

Insulin Human Winthrop Comb 15 anvendes til at nedsætte for højt blodsukker hos patienter med insulinkrævende diabetes mellitus (sukkersyge). Diabetes mellitus er en sygdom, som skyldes, at kroppen ikke danner tilstrækkeligt insulin til at kontrollere blodsukkeret.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Comb 15

Tag ikke Insulin Human Winthrop Comb 15

Hvis du er allergisk over for insulin eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apoteket eller sundhedspersonalet før du tager Insulin Human Winthrop Comb 15. Overhold nøje lægens anvisninger vedrørende dosering, kontrol (blod- og urinprøver), kostplan og fysisk aktivitet (fysisk arbejde og motion).

Tal med din læge, hvis du er allergisk over for dette lægemiddel eller animalske insuliner.

Særlige patientgrupper

Tal med din læge, hvis du har lever- eller nyreproblemer, eller hvis du er ældre, da du kan have behov for en lavere dosis.

Rejser

Før du skal ud at rejse, skal du tale med din læge. Du kan måske have behov for at tale om:

- om det er muligt at købe dit insulin i det land, som du skal besøge,
- forsyninger af insulin, sprøjter etc.,
- korrekt opbevaring af dit insulin under rejsen,
- tidspunkter for måltider og injektion af insulin under rejsen,
- eventuelle bivirkninger af at skifte til andre tidszoner,
- eventuelle nye sundhedsrisici i de lande, som du skal besøge.
- hvad du skal gøre i nødsituationer, hvis du føler dig utilpas eller bliver syg.

Sygdomme og ulykkestilfælde

I følgende situationer kan kontrollen af din diabetes kræve ekstra opmærksomhed:

- Hvis du bliver syg eller kommer alvorligt til skade, kan dit blodsukkerniveau stige (hyperglykæmi).
- Hvis du ikke spiser tilstrækkeligt, kan dit blodsukkerniveau blive for lavt (hypoglykæmi). I de fleste tilfælde vil du have behov for en læge. **Sørg for at kontakte lægen tidligt i forløbet.**

Hvis du har type 1-diabetes (insulinkrævende diabetes mellitus), må du ikke afbryde insulinbehandlingen, og sørg for fortsat at få tilstrækkeligt med kulhydrater. Fortæl altid de personer, som passer eller behandler dig, at du skal have insulin.

Nogle patienter med årelang type 2-diabetes mellitus og hjertesygdom eller tidligere slagtilfælde, der var i behandling med pioglitazon og insulin, udviklede hjertesvigt. Hvis du oplever tegn på hjertesvigt såsom unormal åndenød, hurtig vægtstigning eller ophobning af væske (ødemer), skal du kontakte din læge så hurtigt som muligt.

Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 15

Nogle lægemidler kan ændre blodsukkeret (få det til at falde, stige eller begge dele afhængig af situationen). I hver enkelt situation kan det blive nødvendigt at justere insulindosis for at undgå for lavt eller for højt blodsukker. Vær forsigtig, når du påbegynder eller holder op med at tage andre lægemidler.

Fortæl altid lægen eller på apoteket, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Før du begynder at tage et lægemiddel, skal du spørge lægen, om det kan påvirke dit blodsukker-niveau og hvilke forholdsregler, du eventuelt skal tage.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at falde (hypoglykæmi) omfatter:

- alle øvrige lægemidler til behandling af diabetes.
- angiotensinkonverterende enzym (ACE) hæmmere (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme eller højt blodtryk),
- disopyramid (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme),
- fluoxetin (anvendes til behandling af depression),
- fibrater (anvendes til at sænke høje niveauer af lipider i blodet),
- monoamin oxidase (MAO) hæmmere (anvendes til behandling af depression),
- pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater (såsom acetylsalicylsyre, anvendes smertestillende og til at sænke feber)
- antibiotika af typen sulfonamider.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at stige (hyperglykæmi) omfatter:

- kortikosteroider (såsom kortison, anvendes til behandling af inflammation),
- danazol (medicin, der virker på ægløsning),
- diazoxid (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- vanddrivende lægemidler (anvendes til behandling af højt blodtryk eller overdreven væskeophobning),

- glucagon (bugspytkirtelhormon, der anvendes til behandling af alvorlig hypoglykæmi),
- isoniazid (anvendes til behandling af tuberkulose),
- østrogener og progesteroner (findes f.eks. i p-piller, anvendes til forebyggelse af svangerskab),
- phentiazinderivater (anvendes til behandling af psykiatriske lidelser),
- somatropin (væksthormon),
- sympatomimetika (såsom adrenalin, salbutamol eller terbutalin, anvendes til behandling af astma),
- thyreoideahormoner (anvendes til behandling af sygdomme i skjoldbruskkirtlen),
- proteasehæmmere (anvendes til behandling af HIV)
- atypiske antipsykotiske lægemidler (såsom olanzapin og clozapin).

Blodsukkeret kan enten stige eller falde, hvis du tager:

- beta-blokkere (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- clonidin (anvendes til behandling af højt blodtryk)
- lithiumsalte (anvendes til behandling af psykiatriske lidelser),

Pentamidin (anvendes til behandling af infektion forårsaget af parasitter) kan give hypoglykæmi, der undertiden kan efterfølges af hyperglykæmi.

Beta-blokkere kan, som andre sympatolytiske lægemidler (såsom clonidin, guanethidin og reserpin), svække eller fuldstændig undertrykke de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmisk reaktion.

Hvis du ikke er sikker på, om du tager et af disse lægemidler, bør du spørge din læge eller på apoteket.

Brug af Insulin Human Winthrop Comb 15 sammen med alkohol

Dit blodsukker kan enten stige eller falde, hvis du drikker alkohol.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apoteket til råds, før du tager dette lægemiddel.

Din insulindosis skal muligvis justeres under graviditeten og efter fødslen. En ekstra omhyggelig diabeteskontrol og forebyggelse af hypoglykæmi er vigtig for dit barns sundhed.

Kontakt din læge hvis du ammer, da det kan være nødvendigt at justere din insulindosis og diæt.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Din koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat, hvis du:

- har hypoglykæmi (for lavt blodsukker)
- har hyperglykæmi (for højt blodsukker)
- har problemer med synet

Vær opmærksom på dette mulige problem i alle situationer, hvor du kan bringe dig selv eller andre i fare (såsom ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner). Du bør kontakte din læge og få råd om bilkørsel hvis:

- du har hyppige tilfælde af hypoglykæmi,
- de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmi er nedsatte eller helt mangler.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Insulin Human Winthrop Comb 15

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, d.v.s. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Comb 15

Dosering

Tag altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisninger. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Alt efter din levevis og resultatet af dine blodsuktermålinger (glucosemålinger) vil din læge

- afgøre, hvor meget Insulin Human Winthrop Comb 15 du skal have om dagen,
- fortælle dig, hvornår du skal kontrollere dit blodsukker, og om det er nødvendigt at udføre urintests,
- fortælle dig, hvornår du eventuelt skal have en større eller mindre dosis Insulin Human Winthrop Comb 15,

Mange faktorer kan påvirke blodsukkeret. Du bør være bekendt hermed for at kunne handle korrekt i tilfælde af ændringer i dit blodsukker og for at forhindre, at blodsukkeret bliver for højt eller for lavt. Yderligere oplysninger findes i den indrammede del sidst i denne indlægsseddel.

Doseringsinterval

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar injiceres under huden 30 til 45 min. før et måltid.

Injektionsteknik

Insulin Human Winthrop Comb 15 er en suspension til injektion under huden.

Insulin Human Winthrop Comb 15 MÅ IKKE injiceres i en vene (blodåre).

SoloStar doserer insulin i trin på 1 enhed, fra 1 enhed op til en maksimal engangsdosis på 80 enheder. Hver pen indeholder adskillige doser.

Din læge vil vise dig, i hvilke hudområder du skal injicere din insulin. Ved hver injektion skal du skifte til et nyt injektionssted inden for det bestemte hudområde, som du bruger.

Håndtering af SoloStar

SoloStar er en fyldt engangspen indeholdende human insulin.

Læs omhyggeligt SoloStar brugsanvisningen, som er vedlagt i denne indlægsseddel. Du skal anvende pennen som beskrevet i brugsanvisningen.

Før hver anvendelse skal du påsætte en ny injektionsnål. Brug kun nåle, som er godkendt til brug i SoloStar.

Du skal udføre en sikkerhedstest før hver injektion.

Bland insulinet omhyggeligt og kontroller det før første injektion. Herefter skal insulinet blandes omhyggeligt igen umiddelbart før hver injektion.

Insulinet blandes bedst ved langsomt at vippe pennen frem og tilbage mindst 10 gange. Tre små metalkugler i cylinderampullen fremmer opblandingen.

Efter opblanding skal suspensionen have et ensartet, mælkehvidt udseende. Den må ikke anvendes, hvis den forbliver klar, eller hvis der er partikler, flager, fnug eller tilsvarende i suspensionen eller på cylinderampullens sider eller bund i pennen. Sker dette, skal du tage en ny pen i brug. Sørg for, at den nye pen indeholder en ensartet suspension efter omrystning.

Anvend altid en ny pen, hvis du opdager, at din blodsukkerkontrol uventet forværres. Hvis du tror, du kan have et problem med SoloStar, læs venligst afsnittet vedrørende problemløsning i vedlagte SoloStar brugsanvisning eller få den tjekket hos din læge eller på apoteket.

For at undgå overførsel af sygdomme, må pennen kun anvendes af den samme patient.

Særlige forholdsregler inden injektion

Sørg for, at hverken alkohol, andre desinficerende midler eller andre stoffer i øvrigt kommer i forbindelse med insulinet.

Insulin må ikke blandes med andre lægemidler. Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar i fyldt pen er ikke beregnet til at andre insuliner kan iblandes i cylinderampullen.

Tomme penne må ikke genbruges eller genfyldes, og skal kasseres på betryggende vis.

Anvend ikke SoloStar, hvis den er skadet eller ikke virker ordentligt (pga. mekaniske fejl), den skal kasseres og en ny SoloStar tages i brug.

Hvis du har taget for meget Insulin Human Winthrop Comb 15

- Hvis du **har injiceret for meget Insulin Human Winthrop Comb 15**, kan dit blodsukker blive for lavt (hypoglykæmi). Kontroller blodsukkeret hyppigt. Øget indtagelse af mad og kontrol af blodsukkeret kan almindeligvis forebygge udvikling af hypoglykæmi. Information om behandling af hypoglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.

Hvis du har glemt at tage Insulin Human Winthrop Comb 15

- Hvis du **har sprunget en dosis Insulin Human Winthrop Comb 15 over** eller hvis du **ikke har injiceret nok insulin**, kan blodsukkeret blive for højt (hyperglykæmi). Kontroller blodsukkeret hyppigt. Information om behandling af hyperglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.
- Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Insulin Human Winthrop Comb 15

Dette kan medføre alvorlig hyperglykæmi (svært forhøjet blodsukker) og ketoacidose (syreophobning blodet, fordi kroppen nedbryder fedt i stedet for sukker). Afbryd ikke behandlingen med Insulin Human Winthrop Comb 15 uden at tale med din læge, som vil fortælle dig, hvad der skal gøres.

Forveksling af insuliner

Du skal altid kontrollere etiketten før hver injektion for at undgå forveksling mellem Insulin Human Winthrop Comb 15 og andre insuliner.

Spørg lægen, på apoteket eller sundhedspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Den mest almindelige bivirkning er **hypoglykæmi (lavt blodsukker)**. Den specifikke hyppighed kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data (frekvens ikke kendt). Alvorlig hypoglykæmi kan give hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Information om bivirkningerne ved lavt blodsukker eller højt blodsukker findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.

Hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data.

Alvorlige allergiske reaktioner overfor insulin kan forekomme, hvilket kan blive livstruende. Sådanne reaktioner overfor insulin eller hjælpestoffer kan forårsage omfattende hudreaktioner (udslæt og kløe over hele kroppen), alvorlig hævelse af hud eller slimhinder (angioødem), åndenød, blodtryksfald med hurtig hjerterytme og svedudbrud.

Almindelige bivirkninger (forekommer hos mellem 1 og 10 patienter)

- Ødem
Insulinbehandling kan føre til forbigående væskeophobning i kroppen med hævede ankler og lægge.
- Reaktioner på injektionsstedet

Ikke almindelige bivirkninger (forekommer hos 1 ud af 100 patienter)

- Alvorlige allergiske reaktioner med lavt blodtryk (shock)
- Urticaria på injektionsstedet (kløende udslæt)

Andre bivirkninger inkluderer (hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data)

- Natriumretention
- Påvirkning af synet

En betydelig ændring (forbedring eller forværring) af din blodsukkerkontrol kan forbigående give synsforstyrrelser. Hvis du lider af proliferativ retinopati (en øjensygdom, der er relateret til diabetes) kan alvorlige tilfælde af hypoglykæmi medføre risiko for forbigående synstab.

- Hudforandringer på injektionsstedet (lipodystrofi)

Hvis du for ofte injicerer din insulin på samme sted i huden, kan fedtvævet under huden på dette sted enten svinde eller blive tykkere. Insulin, der injiceres et sådant sted, virker måske ikke så godt. Problemet kan forebygges ved, at du skifter injektionssted ved hver injektion.

- Hud og allergiske reaktioner

Andre milde reaktioner på injektionsstedet (f.eks. rødme på injektionsstedet, usædvanlig stærk smerte på injektionsstedet, kløe, hævelse af injektionsstedet eller betændelse på injektionsstedet) kan forekomme. De kan også brede sig til området omkring injektionsstedet. De fleste mindre reaktioner over for insulin forsvinder som regel i løbet af få dage til få uger.

Insulinbehandlingen kan medføre, at kroppen danner insulin-antistoffer (stoffer, der reagerer mod insulin). Dette vil dog kun yderst sjældent gøre det nødvendigt at ændre din insulindosis.

Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke fremgår af denne indlægsseddel.

5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på pakningen og på pennens etiket efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Uanbrudte penne

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses. Den fyldte pen må ikke placeres op ad køleskabets køleelementer eller oven på fryseelementer. Opbevar pennen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anbrudte penne

Penne som er taget i brug eller som er medbragt som reserve kan opbevares ved temperaturer op til 25°C i maksimalt 4 uger, væk fra direkte varme (f.eks. i nærheden af et varmeapparat) eller direkte lys (direkte sollys eller i nærheden af en lampe). Penne i brug må ikke opbevares i køleskab. Pennene må ikke anvendes efter denne periode.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6 Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Insulin Human Winthrop Comb 15 indeholder

- Aktivt stof: human insulin. 1 ml Insulin Human Winthrop Comb 15 indeholder 100 IE (Internationale Enheder) af det aktive stof human insulin. 15% af insulinet er opløst i vand. De resterende 85% findes som meget små krystaller af protamininsulin.
- Øvrige indholdsstoffer: protaminsulphat, metakresol, phenol, zinkklorid, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid (se punkt 2 under "Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Insulin Human Winthrop Comb 15), saltsyre (til pH justering) og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Efter blanding er Insulin Human Winthrop Comb 15 en ensartet, mælkevid væske (suspension) til injektion, uden synlige faste partikler eller fnugdannelser.

Insulin Human Winthrop Comb 15 leveres i fyldte penne, SoloStar, som indeholder 3 ml suspension (300 IE) og findes i pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 eller 10 penne af 3 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

Hvis du vil have yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf.: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 2 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-Aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

HYPERGLYKÆMI OG HYPOGLYKÆMI

**Du bør altid have noget sukker (mindst 20 gram) på dig.
Du bør altid have et kort eller lignende på dig, hvoraf det fremgår, at du er diabetiker.**

HYPERGLYKÆMI (for højt blodsukker)

Hvis dit blodsukker bliver for højt (hyperglykæmi), har du måske ikke injiceret nok insulin.

Hvorfor opstår hyperglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- ikke har injiceret dit insulin eller ikke har injiceret nok, eller hvis insulinet har mistet noget af sin virkning for eksempel på grund af forkert opbevaring,
- har en insulinpen, der ikke virker ordentligt,
- dyrker mindre motion end normalt eller er stresset (følelsesmæssigt ude af balance, ophidselse), eller hvis du har en skade, er blevet opereret, har en infektion eller feber,
- tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 15").

Advarselssymptomer på hyperglykæmi

Tørst, øget vandladningsbehov, træthed, tør hud, ansigtsrødme, nedsat appetit, lavt blodtryk, hjertebanken samt sukker og ketonstoffer i urinen. Mavesmerter, hurtig og dyb vejrtrækning, søvnighed eller endda bevidsthedstab kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose), som er en følge af mangel på insulin.

Hvad du skal gøre i tilfælde af hyperglykæmi

Kontroller dit blodsukker og undersøg urinen for ketonstoffer, så snart nogen af ovennævnte symptomer opstår. Alvorlig hyperglykæmi eller ketoacidose skal altid behandles af en læge, og foregår normalt under hospitalsindlæggelse.

HYPOGLYKÆMI (for lavt blodsukker)

Hvis dit blodsukker falder for meget, kan du blive bevidstløs. Svær hypoglykæmi kan medføre hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Normalt bør du være i stand til at mærke, når blodsukkeret falder for meget, så du kan tage de rette forholdsregler.

Hvorfor opstår hypoglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- tager for meget insulin,
- springer måltider over eller udsætter dem,
- ikke spiser nok eller spiser mad, der indeholder færre kulhydrater end normalt (sukker og sukkerlignende stoffer kaldes kulhydrater; kunstige sødemidler er imidlertid IKKE kulhydrater),
- mister kulhydrater på grund af opkastning eller diarré,
- drikker alkohol, især hvis du ikke spiser ret meget,
- får mere motion end normalt eller er udsat for en anden form for fysisk aktivitet,
- er ved at komme dig efter en skade eller operation eller andre former for stress,
- er ved at komme dig efter en sygdom eller feber,
- tager eller er holdt op med at tage visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 15").

Der er endvidere større risiko for udvikling af hypoglykæmi, hvis:

- du netop har påbegyndt insulinbehandling eller har skiftet til et andet insulin-præparat,
- dit blodsukker er næsten normalt eller ustabil,
- du skifter injektionssted fra et hudområde på kroppen til et andet (for eksempel fra låret til overarmen),
- du lider af en alvorlig nyre- eller leversygdom, eller af anden sygdom såsom hypothyroidisme.

Advarselssymptomer på hypoglykæmi

- I kroppen

Symptomer på, at dit blodsukker falder for meget eller for hurtigt kan være: Svedtendens, klam hud, ængstelse, hurtig puls, højt blodtryk, hjertebanken og uregelmæssig puls. Disse symptomer går ofte forud for symptomerne på lavt blodsukker i hjernen.

- I hjernen

Eksempler på symptomer på lavt blodsukker i hjernen: Hovedpine, udtalt sultfornemmelse, kvalme, opkastning, træthed, søvnighed, søvnforstyrrelser, rastløshed, aggressiv adfærd, koncentrationsbesvær, nedsat reaktionsevne, depression, forvirring, taleforstyrrelser (til tider fuldstændig tab af talens brug), synsforstyrrelser, rysten, lammelser, prikkende fornemmelse (paræstesi), følelsesløshed og prikkende fornemmelse omkring munden, svimmelhed, manglende selvbeherskelse, hjælpeløshed, kramper og bevidsthedstab.

De første symptomer på, at der er ved at opstå hypoglykæmi ("advarselssymptomer"), kan ændre sig, svækkes eller kan helt mangle, hvis:

- du er ældre, har haft diabetes i lang tid eller hvis du lider af en bestemt form for sygdom i nervesystemet (diabetisk autonom neuropati),
- du for nylig har haft hypoglykæmi (for eksempel dagen før), eller hvis tilstanden udvikles langsomt,
- du har et næsten normalt eller i det mindste betydeligt forbedret blodsukker
- du for nylig er skiftet fra animalsk insulin til human insulin såsom Insulin Human Winthrop.
- du tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 15").

I sådanne tilfælde kan du udvikle alvorlig hypoglykæmi (og endda besvime), før du selv bliver klar over problemet. Vær fortrolig med dine advarselssymptomer. Om nødvendigt kan en hyppigere blodsukkerkontrol hjælpe dig med at identificere milde tilfælde af hypoglykæmi, som måske ellers ville blive overset. Hvis du ikke er fortrolig med dine advarselssymptomer, bør du undgå situationer (såsom bilkørsel), hvor du selv eller andre kan bringes i fare på grund af risikoen for hypoglykæmi.

Hvad skal du gøre, hvis du får hypoglykæmi?

1. Tag ikke insulin. Tag omgående ca. 10 til 20 g sukker som glucose, hugget sukker eller en sukkersødet drik. OBS: Husk, at kunstige sødemidler og madvarer indeholdende kunstige sødemidler (såsom light sodavand) ikke kan anvendes til behandling af hypoglykæmi.
2. Spis herefter madvarer med langsomt optagelige kulhydrater (såsom brød eller pasta) for at normalisere dit blodsukker. Din læge eller sygeplejerske vil på forhånd have gennemgået dette med dig.
3. Hvis du igen får hypoglykæmi, skal du indtage endnu 10 til 20 g sukker.
4. Søg omgående læge, hvis du ikke kan få kontrol over din hypoglykæmi, eller hvis tilstanden kommer igen.

Fortæl familie, venner og nærmeste kolleger følgende:

Hvis du ikke er i stand til at synke, eller hvis du er bevidstløs, skal du have en injektion med glucose eller glucagon (et lægemiddel, der øger blodsukkeret). Det er forsvarligt at give disse injektioner, også selv om det ikke er sikkert, at du har hypoglykæmi.

Det anbefales at kontrollere blodsukkeret umiddelbart efter indtagelsen af glucose, for at se, om du virkelig har hypoglykæmi.

**Insulin Human Winthrop Comb 15 injektionsvæske, suspension i en fyldt pen. SoloStar.
Brugsanvisning.**

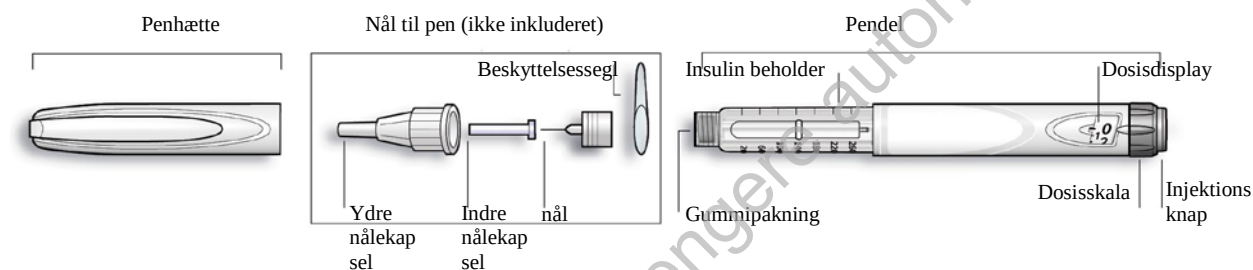
SoloStar er en fyldt pen til injektion af insulin. Din læge eller sundhedspersonale har besluttet, at SoloStar er den rigtige pen for dig. Tal med dit sundhedspersonale om korrekt injektionsteknik før anvendelse af SoloStar.

Læs denne brugsanvisning omhyggeligt før du anvender SoloStar. Hvis du ikke selv er i stand til at følge alle instruktionerne fuldstændig, så brug kun SoloStar, hvis du har hjælp fra en person, som kan følge instruktionerne. Hold pennen som anvist her i brugsanvisningen. For at sikre, at du aflæser dosis korrekt, skal du holde pennen vandret med nålen til venstre, og dosisskalaen til højre, som vist på illustrationen til højre.

Følg denne brugsanvisning fuldstændig hver gang du anvender SoloStar for at sikre, du får den nøjagtige dosis. Hvis ikke du følger denne brugsanvisning fuldstændig, kan du enten få for meget eller for lidt insulin, som kan påvirke dit blodsukker.

SoloStar er en engangspen til injektion af insulin. Du kan sætte dosis fra 1 til 80 Enheder i trin af 1 Enhed.

Gem denne indlægsseddel. Du kan få brug for at læse den igen. Hvis du har nogen spørgsmål vedrørende SoloStar eller vedrørende diabetes, så spørg dit sundhedspersonale eller ring på det lokale sanofi-aventis nummer på forsiden af denne indlægsseddel.



Skematisk diagram af pennen

Vigtig information vedrørende anvendelse af SoloStar:

- Påsæt altid en ny nål før hver anvendelse. Anvend kun nåle, som er kompatible til anvendelse med SoloStar
- Vælg ikke en dosis og/eller tryk ikke på dosisknappen uden nål påsat.
- Udfør altid en sikkerhedstest før hver injektion (se trin 3).
- Denne pen må kun bruges af dig, lån ikke pennen ud til andre.
- Hvis en anden person giver dig injektionen, skal vedkommende passe på, så uheld med skader fra nålen og overførsel af infektioner undgås.
- Anvend aldrig SoloStar, hvis den er beskadiget eller hvis du er usikker på, om den virker korrekt.
- Opbevar altid en ekstra SoloStar i tilfælde af at din SoloStar bliver væk eller går i stykker

Trin 1. Kontrol af insulinet

- A. Etiketten på pennen skal tjekkes for at sikre, den indeholder den korrekte insulin. Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar er hvid med en farvet doseringsknap. Doseringsknappens farve varierer afhængig af hvilken formulering, Insulin Human Winthrop insulin er. Billederne nedenfor har udelukkende et illustrativt formål.
- B. Tag penhætten af
- C. Tjek udseendet af dit insulin.

Hvis du bruger en insulinsuspension (Insuman Basal eller Insumanblandinger) skal du vippe pennen frem og tilbage mindst 10 gange for at blande insulinen. Pennen skal vippes forsigtigt for at undgå skumdannelse i cylinderampullen.



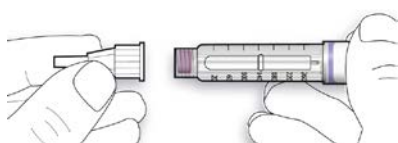
Tjek udseendet af dit insulin efter blanding. Insulinsuspensioner skal have et ensartet, mælkehvidt udseende.

Trin 2. Påsætning af nål

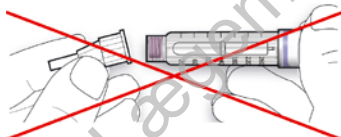
Anvend altid en ny steril nål til hver injektion. Dette hjælper med at forebygge kontaminering og potentiel blokering af nålen.

A. Fjern folieforseglingen fra en ny nål

B. Hold nålen vandret på linje med pennen når du sætter nålen på (skru eller tryk nålen på afhængig af nåletypen).



- Hvis nålen ikke holdes lige, mens du påsætter den, kan gummitemplet blive ødelagt og give lækage, eller nålen kan blive ødelagt.

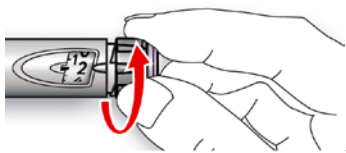


Trin 3. Udfør en sikkerhedstest

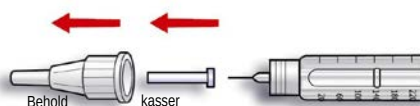
Udfør altid en sikkerhedstest før hver injektion. Dette sikrer at du får en korrekt dosis ved at:

- Sikre at pen og nål virker korrekt
- Fjerne luftbobler

A. Vælg en dosis på 2 ved at dreje dosisskalaen.



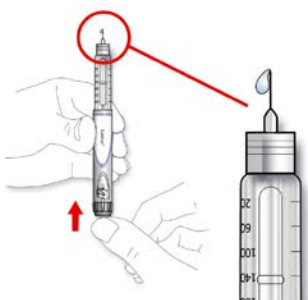
- B.** Tag den ydre nålekapsel af og behold den til at fjerne den brugte nål efter injektionen. Tag den indre nålekapsel af og kasser den.



- C.** Hold pennen med nålen opad.

- D.** Bank på insulinbeholderen, således at eventuelle luftbobler stiger op mod nålen

- E.** Tryk dosisknappen helt i bund. Tjek om der kommer insulin ud af nålespidsen.



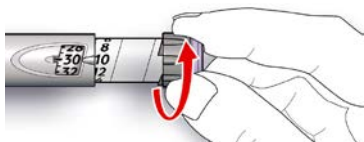
Det er muligt at sikkerhedstesten skal gentages flere gange, før der ses insulin på spidsen.

- Hvis der ikke kommer insulin ud, så tjek for luftbobler og gentag sikkerhedstesten to eller flere gange for at fjerne dem.
- Hvis der stadig ikke kommer insulin ud, kan nålen være tilstoppet. Erstat nålen og forsøg igen.
- Hvis der ikke kommer insulin ud efter erstatning af nålen, kan SoloStar være ødelagt. Brug ikke denne SoloStar.

Trin 4. Indstilling af insulindosis

Du kan indstille dosis i trin på 1 enhed fra minimum 1 enhed til maksimalt 80 enheder. Hvis du behøver en dosis på mere end 80 enheder, skal det gives som to eller flere injektioner.

- A.** Tjek at doseringsdisplayet viser "0" efter sikkerhedstesten.
- B.** Vælg din dosis (i eksemplet nedenfor er der valgt en dosis på 30 enheder). Hvis du drejer forbi din dosis, kan du dreje tilbage igen.

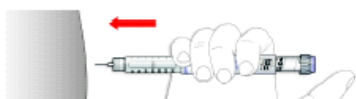


- Tryk ikke på dosisknappen mens du drejer, da der så vil komme insulin ud.
- Du kan ikke dreje doseringsskalaen forbi antallet af enheder, der er tilbage i pennen. Tving ikke doseringsskalaen til at dreje. I dette tilfælde kan du enten injicere, hvad der er tilbage i pennen, og få resten af dosis fra en ny SoloStar eller anvende en ny SoloStar til hele din dosis.

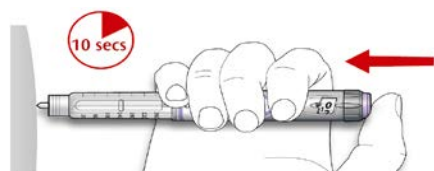
Trin 5. Injektion af dosis

A. Anvend den injektionsteknik du er blevet instrueret i af dit sundhedspersonale.

B. Nålen stikkes ind i huden.



C. Udløs dosis ved at trykke dosisknappen helt i bund. Nummeret i dosisdisplayet vil vise "0" efter du har injiceret.



D. Hold dosisknappen trykket helt i bund. Tæl langsomt til 10 før du fjerner nålen fra huden. Dette sikrer, at hele dosis er udløst.

Trin 6. Fjernelse og bortskaffelse af nålen

Tag altid nålen af efter hver injektion og opbevar SoloStar uden nål påsat. Dette hjælper til at undgå:

- Kontaminering og/eller infektion
- At der kommer luft i insulinbeholderen og lækage af insulin, som kan medføre forkert dosering

- A.** Sæt den ydre nålekapsel tilbage på nålen og brug den til at tage nålen af pennen. For at reducere risikoen for uheld med nålen må den indre nålekapsel aldrig sættes på igen.
- Hvis din injektion gives af en anden person, skal denne person udvise speciel forsigtighed når nålen fjernes og kasseres. Følg anbefalede retningslinjer for fjernelse og kassation af nåle (f.eks. enkelthåndsteknikken ved påsætning af nålekapslen) for at reducere risikoen for skader med nålen ved uheld og overførsel af infektionssygdomme.

B. Kasser nålen sikkert, som anbefalet af dit sundhedspersonale.

C. Sæt altid penhætten tilbage på pennen og opbevar så pennen til næste injektion.

Opbevaringsbetingelser

Læs venligst den modsatte (insulin) side af denne indlægsseddel vedrørende hvordan SoloStar opbevares

Hvis SoloStar opbevares koldt, bør den tages ud 1-2 timer før injektion, for at varme den op. Kold insulin er mere smertefuldt at injicere.

Den brugte SoloStar bør bortskaffes i overensstemmelse med lokale krav.

Vedligeholdelse

SoloStar skal beskyttes mod støv og snavs.

Du kan rengøre ydersiden af din SoloStar ved at tørre den af med en fugtig klud.

Skyl, vask eller smør aldrig pennen, da dette kan ødelægge den.

SoloStar er designet til at virke præcist og sikkert. Den bør håndteres med forsigtighed. Undgå situationer, hvor SoloStar kan blive ødelagt. Hvis du er bekymret for, om SoloStar kan være ødelagt, så brug en ny.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

Indlægsseddel: Information til brugeren

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 IE/ml injektionsvæske, suspension, i hætteglas Human insulin

Læs denne indlægsseddel grundigt inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige informationer.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Comb 25
3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Comb 25
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Insulin Human Winthrop Comb 25 indeholder det aktive stof human insulin, som er fremstillet ved en bioteknologisk proces og er identisk med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Comb 25 er en insulinsuspension med en gradvist indsættende virkning og lang virkningsvarighed.

Insulin Human Winthrop Comb 25 anvendes til at nedsætte for højt blodsukker hos patienter med insulinkrævende diabetes mellitus (sukkersyge). Diabetes mellitus er en sygdom, som skyldes, at kroppen ikke danner tilstrækkeligt insulin til at kontrollere blodsukkeret.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Comb 25

Tag ikke Insulin Human Winthrop Comb 25

Hvis du er allergisk over for insulin eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apoteket eller sundhedspersonalet før du tager Insulin Human winthrop Comb 25. Overhold nøje lægens anvisninger vedrørende dosering, kontrol (blod- og urinprøver), kostplan og fysisk aktivitet (fysisk arbejde og motion).

Tal med din læge, hvis du er allergisk over for dette lægemiddel eller animalske insuliner.

Særlige patientgrupper

Tal med din læge, hvis du har lever- eller nyreprobleme, eller hvis du er ældre, da du kan have behov for en lavere dosis.

Rejser

Før du skal ud at rejse, skal du tale med din læge. Du kan måske have behov for at tale om:

- om det er muligt at købe dit insulin i det land, som du skal besøge,
- forsyninger af insulin, sprøjter etc.,
- korrekt opbevaring af dit insulin under rejsen,
- tidspunkter for måltider og injektion af insulin under rejsen,
- eventuelle virkninger af at skifte til andre tidszoner,
- eventuelle nye sundhedsrisici i de lande, som du skal besøge.
- hvad du skal gøre i nødsituationer, hvis de føler dig utilpas eller bliver syg.

Sygdomme og ulykkestilfælde

I følgende situationer kan kontrollen af din diabetes kræve ekstra opmærksomhed:

- Hvis du bliver syg eller kommer alvorligt til skade, kan dit blodsukkerniveau stige (hyperglykæmi).
- Hvis du ikke spiser tilstrækkeligt, kan dit blodsukkerniveau blive for lavt (hypoglykæmi). I de fleste tilfælde vil du have behov for en læge. **Sørg for at kontakte lægen tidligt i forløbet.**

Hvis du har type 1-diabetes (insulinkrævende diabetes mellitus), må du ikke afbryde insulinbehandlingen, og sørg for fortsat at få tilstrækkeligt med kulhydrater. Fortæl altid de personer, som passer eller behandler dig, at du skal have insulin.

Nogle patienter med årelang type 2-diabetes mellitus og hjertesygdom eller tidligere slagtilfælde, der var i behandling med pioglitazon og insulin, udviklede hjertesvigt. Hvis du oplever tegn på hjertesvigt såsom unormal åndenød, hurtig vægtstigning eller ophobning af væske (ødemer), skal du kontakte din læge så hurtigt som muligt.

Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 25

Nogle lægemidler kan ændre blodsukkeret (få det til at falde, stige eller begge dele afhængig af situationen). I hver enkelt situation kan det blive nødvendigt at justere insulindosis for at undgå for lavt eller for højt blodsukker. Vær forsigtig, når du påbegynder eller holder op med at tage andre lægemidler

Fortæl altid lægen eller på apoteket, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Før du begynder at tage et lægemiddel, skal du spørge lægen, om det kan påvirke dit blodsukker-niveau og hvilke forholdsregler, du eventuelt skal tage.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at falde (hypoglykæmi) omfatter:

- alle øvrige lægemidler til behandling af diabetes,
- angiotensinkonverterende enzym (ACE) hæmmere (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme eller højt blodtryk),
- disopyramid (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme),
- fluoxetin (anvendes til behandling af depression),
- fibrater (anvendes til at sænke høje niveauer af lipider i blodet),
- monoamin oxidase (MAO) hæmmere (anvendes til behandling af depression),
- pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater (såsom acetylsalicylsyre, anvendes smertestillende og til at sænke feber)
- antibiotika af typen sulfonamider.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at stige (hyperglykæmi) omfatter:

- kortikosteroider (såsom kortison, anvendes til behandling af inflammation),
- danazol (medicin, der virker på ægløsning),
- diazoxid (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- vanddrivende lægemidler (anvendes til behandling af højt blodtryk eller overdreven væskeophobning),
- glucagon (bugspytkirtelhormon, der anvendes til behandling af alvorlig hypoglykæmi),
- isoniazid anvendes til behandling af tuberkulose,
- østrogener og progestoner (findes f.eks. i p-piller, anvendes til forebyggelse af svangerskab),
- phentiazinderivater (anvendes til behandling af psykiatiske lidelser),
- somatropin (væksthormon),
- sympatomimetika (såsom adrenalin, salbutamol eller terbutalin, anvendes til behandling af astma),
- thyreoideahormoner (anvendes til behandling af sygdomme i skjoldbruskkirtlen),
- proteasehæmmere (anvendes til behandling af HIV)
- atypiske antipsykotiske lægemidler (såsom olanzapin og clozapin).

Blodsukkeret kan enten stige eller falde, hvis du tager:

- beta-blokkere (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- clonidin (anvendes til behandling af højt blodtryk)
- lithiumsalte (anvendes til behandling af psykiatiske lidelser),
- Pentamidin (anvendes til behandling af infektion forårsaget af parasitter) kan give hypoglykæmi, der undertiden kan efterfølges af hyperglykæmi.

Beta-blokkere kan, som andre sympatolytiske lægemidler (såsom clonidin, guanethidin og reserpin), svække eller fuldstændig undertrykke de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmisk reaktion.

Hvis du ikke er sikker på, om du tager et af disse lægemidler, bør du spørge din læge eller på apoteket.

Brug af Insulin Human Winthrop Comb 25 sammen med alkohol

Dit blodsukker kan enten stige eller falde, hvis du drikker alkohol

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apoteket til råds, før du tager dette lægemiddel.

Din insulindosis skal muligvis justeres under graviditeten og efter fødslen. En ekstra omhyggelig diabeteskontrol og forebyggelse af hypoglykæmi er vigtig for dit barns sundhed.

Kontakt din læge hvis du ammer, da det kan være nødvendigt at justere din insulindosis og diæt.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Din koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat, hvis du:

- har hypoglykæmi (for lavt blodsukker)
- har hyperglykæmi (for højt blodsukker)
- har problemer med synet

Vær opmærksom på dette mulige problem i alle situationer, hvor du kan bringe dig selv eller andre i fare (såsom ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner). Du bør kontakte din læge og få råd om bilkørsel hvis:

- du har hyppige tilfælde af hypoglykæmi,
- de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmi er nedsatte eller helt mangler.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Insulin Human Winthrop Comb 25

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, d.v.s. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Comb 25

Dosering

Tag altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisninger. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Alt efter din levevis og resultatet af dine blodsuktermålinger (glucosemålinger) vil din læge

- afgøre, hvor meget Insulin Human Winthrop Comb 25 du skal have om dagen,
- fortælle dig, hvornår du skal kontrollere dit blodsukker, og om det er nødvendigt at udføre urintests,
- fortælle dig, hvornår du eventuelt skal have en større eller mindre dosis Insulin Human Winthrop Comb 25,

Mange faktorer kan påvirke blodsukkeret. Du bør være bekendt hermed for at kunne handle korrekt i tilfælde af ændringer i dit blodsukker og for at forhindre, at blodsukkeret bliver for højt eller for lavt. Yderligere oplysninger findes i den indrammede del sidst i denne indlægsseddel.

Doseringsinterval

Insulin Human Winthrop Comb 25 injiceres under huden 30 til 45 min. før et måltid.

Injektionsteknik

Insulin Human Winthrop Comb 25 er en suspension til injektion under huden.

Insulin Human Winthrop Comb 25 MÅ IKKE injiceres i en vene (blodåre).

Din læge vil vise dig i hvilke hudområder, du skal injicere dit insulin. Ved hver injektion skal du skifte til et nyt injektionssted inden for det bestemte hudområde, som du bruger.

Brug ikke Insulin Human Winthrop Comb 25 i insulinpumper – særlige insulin-præparater er tilgængelige til brug i sådanne apparater. Brug det ligeledes ikke i peristaltiske pumper med silikoneslanger.

Håndtering af hætteglas

Insulin Human Winthrop Comb 25 indeholder 100 IE insulin pr. ml. Kun injektionssprøjter beregnet til insulin i denne styrke (100 IE pr. ml) må anvendes. Injektionssprøjten må ikke indeholde andre lægemidler eller medicinrester (såsom rester af heparin).

Før du trækker insulin op første gang, skal du fjerne sikkerhedslåget, som sidder på hætteglasset.

Bland insulinet omhyggeligt og kontroller det før første injektion. Herefter skal insulinet blandes omhyggeligt igen umiddelbart før hver injektion. Det gøres bedst ved at holde hætteglasset skråtstillet og rulle det frem og tilbage mellem håndfladerne. Hætteglasset må ikke rystes kraftigt, da dette kan ændre suspensionen (giver injektionsvæsken et rimfrostatigt udseende) og forårsage skumdannelse. Skum kan vanskeliggøre en korrekt afmåling af dosis.

Efter opblanding skal væsken have et homogent, mælkehvidt udseende. Den må ikke anvendes, hvis den forbliver klar, eller hvis der er partikler, flager, fnug eller tilsvarende i suspensionen eller dette sætter sig på glassets væg eller bund. Sker dette, skal et nyt hætteglas med en ensartet suspension tages i brug. Sørg for, at det nye hætteglas indeholder en ensartet suspension efter omrystning.

Hvis dit insulinbehov ændres betydeligt, er det også nødvendigt at skifte til et nyt hætteglas. Dette skyldes at insulinet kan have mistet noget af sin virkning. Hvis du oplever problemer med dit insulin, skal du kontakte din læge eller apotekspersonalet.

Særlige forholdsregler inden injektion

Før injektion fjernes alle luftbobler. Sørg for, at hverken alkohol, andre desinficerende midler eller andre stoffer i øvrigt kommer i forbindelse med insulinet. Insulin må ikke blandes med andre lægemidler.

Insulin Human Winthrop Comb 25 kan blandes med alle human insulin-præparater, dog IKKE med insulin, som er specielt beregnet til brug i insulinpumper. Insulin Human Winthrop Comb 25 må IKKE blandes med insulin af animalsk oprindelse eller insulin-analoger.

Din læge vil fortælle dig, om, du skal blande human insulin-præparater. Hvis du skal injicere en blanding, skal du trække det andet insulin-præparat op i injektionssprøjten før Insulin Human Winthrop Comb 25. Foretag injektionen straks efter blandingen. Bland ikke insulin-præparater med forskellig styrke (for eksempel 100 IE pr. ml og 40 IE pr. ml).

Hvis du har taget for meget Insulin Human Winthrop Comb 25

- Hvis du **har injiceret for meget Insulin Human Winthrop Comb 25**, kan dit blodsukker blive for lavt (hypoglykæmi). Kontrollér blodsukkeret hyppigt. Øget indtagelse af mad og kontrol af blodsukkeret kan almindeligvis forebygge udvikling af hypoglykæmi. Information om behandling af hyperglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.

Hvis du har glemt at tage Insulin Human Winthrop Comb 25

- Hvis du **har sprunget en dosis Insulin Human Winthrop Comb 25 over** eller hvis du **ikke har injiceret nok insulin**, kan blodsukkeret blive for højt (hyperglykæmi). Kontrollér blodsukkeret hyppigt. Information om behandling af hypoglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.
- du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Insulin Human Winthrop Comb 25

Dette kan medføre alvorlig hyperglykæmi (svært forhøjet blodsukker) og ketoacidose (syreophobning blodet, fordi kroppen nedbryder fedt i stedet for sukker). Afbryd ikke behandlingen med Insulin Human Winthrop Comb 25 uden at tale med din læge, som vil fortælle dig, hvad der skal gøres.

Forveksling af insuliner

Du skal altid kontrollere etiketten før hver injektion for at undgå forveksling mellem Insulin Human Winthrop Comb 25 og andre insuliner.

Spørg lægen, på apoteket eller sundhedspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Den mest almindelige bivirkning er **hypoglykæmi (lavt blodsukker)**. Den specifikke hyppighed kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data (frekvens ukendt). Alvorlig hypoglykæmi kan give hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Information om bivirkningerne ved lavt blodsukker eller højt blodsukker findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen. Hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data.

Alvorlige allergiske reaktioner overfor insulin kan forekomme, hvilket kan blive livstruende. Sådanne reaktioner overfor insulin eller hjælpestoffer kan forårsage omfattende hudreaktioner (udslæt og kløe over hele kroppen), alvorlig hævelse af hud eller slimhinder (angioødem), åndenød, blodtryksfald med hurtig hjerterytme og svedudbrud.

Almindelige bivirkninger (forekommer hos mellem 1 og 10 patienter)

- Ødem
- Insulinbehandling kan føre til forbigående væskeophobning i kroppen med hævede ankler og lægge.
- Reaktionen på injektionsstedet

Ikke almindelige bivirkninger (forekommer hos 1 ud af 100 patienter)

- Alvorlige allergiske reaktioner med lavt blodtryk (shock)
- Urticaria på injektionsstedet (kløende udslæt)

Andre bivirkninger inkluderer (hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data)

- Natriumretention
- Påvirkning af synet

En betydelig ændring (forbedring eller forværring) af din blodsukkerkontrol kan forbigående give synsforstyrrelser. Hvis du lider af proliferativ retinopati (en øjensygdom, der er relateret til diabetes) kan alvorlige tilfælde af hypoglykæmi medføre risiko for forbigående synstab.

- Hudforandringer på injektionsstedet (lipodystrofi)

Hvis du for ofte injicerer din insulin på samme sted i huden, kan fedtvævet under huden på dette sted enten svinde eller blive tykkere. Insulin, der injiceres et sådant sted, virker måske ikke så godt. Problemet kan forebygges ved, at du skifter injektionssted ved hver injektion.

- Hud og allergiske reaktioner

Andre milde reaktioner på injektionsstedet (f.eks. rødme på injektionsstedet, usædvanlig stærk smerte på injektionsstedet, kløe, hævelse af injektionsstedet eller betændelse på injektionsstedet) kan forekomme. De kan også brede sig til områder omkring injektionsstedet. De fleste mindre reaktioner over for insulin forsvinder som regel i løbet af få dage til få uger.

Insulinbehandlingen kan medføre, at kroppen danner insulin-antistoffer (stoffer, der reagerer mod insulin). Dette vil dog kun yderst sjældent gøre det nødvendigt at ændre din insulindosis.

Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke fremgår af denne indlægsseddel.

5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på pakningen og på hætteglassets etiket efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Uanbrudte hætteglas

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses. Insulin Human Winthrop Comb 25 må ikke placeres op ad køleskabets køleelementer eller oven på fryseelementer. Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anbrudte hætteglas

Efter anbrud kan hætteglasset opbevares ved temperaturer op til 25°C i maksimalt 4 uger i den ydre karton væk fra direkte varme (f.eks. i nærheden af et varmeapparat) eller direkte lys (direkte sollys eller i nærheden af en lampe). Hætteglasset må ikke anvendes efter denne periode. Det anbefales at skrive datoen for den første injektion på hætteglassets etiket.

Spørg på apoteket hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6 Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Insulin Human Winthrop Comb 25 indeholder:

- Aktivt stof; human insulin. 1 ml Insulin Human Winthrop Comb 25 indeholder 100 IE (Internationale Enheder) af det aktive stof human insulin. 25% af insulinet er opløst i vand. De resterende 75% findes som meget små krystaller af protamininsulin.
- Øvrige indholdsstoffer: protaminsulphat, metakresol, phenol, zinkklorid, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid (se punkt 2 under "Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Insulin Human Winthrop Comb 25), saltsyre (til pH justering) og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Efter blanding er Insulin Human Winthrop Comb 25 en ensartet, mælkehvid væske (suspension) til injektion, uden synlige faste partikler eller fnugdannelser.

Insulin Human Winthrop Comb 25 leveres i hætteglas som indeholder 5 ml suspension (500 IE).

Findes i pakninger med 1 eller 5 hætteglas af 5 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

Hvis du vil have yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf.: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 2 20 200 10

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

HYPERGLYKÆMI OG HYPOGLYKÆMI

**Du bør altid have noget sukker (mindst 20 gram) på dig.
Du bør altid have et kort eller lignende på dig, hvoraf det fremgår, at du er diabetiker.**

HYPERGLYKÆMI (for højt blodsukker)

Hvis dit blodsukker bliver for højt (hyperglykæmi) har du måske ikke injiceret nok insulin.

Hvorfor opstår hyperglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- ikke har injiceret dit insulin eller ikke har injiceret nok, eller hvis det har mistet noget af sin virkning for eksempel på grund af forkert opbevaring,
- dyrker mindre motion end normalt eller er stresset (følelsesmæssigt ude af balance, ophidselse), eller hvis du har en skade, er blevet opereret, har en infektion eller feber,
- tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 25").

Advarselssymptomer på hyperglykæmi

Tørst, øget vandladningsbehov, træthed, tør hud, ansigtsrødme, nedsat appetit, lavt blodtryk, hjertebanken samt sukker og ketonstoffer i urinen. Mavesmerter, hurtig og dyb vejrtrækning, søvnighed eller endda bevidsthedstab kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose), som er en følge af mangel på insulin.

Hvad du skal gøre i tilfælde af hyperglykæmi

Kontroller dit blodsukker og undersøg urinen for ketonstoffer, så snart nogen af ovennævnte symptomer opstår. Alvorlig hyperglykæmi eller ketoacidose skal altid behandles af en læge, og foregår normalt under hospitalsindlæggelse.

HYPOGLYKÆMI (for lavt blodsukker)

Hvis dit blodsukker falder for meget, kan du blive bevidstløs. Svær hypoglykæmi kan medføre hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Normalt bør du være i stand til at mærke når blodsukkeret falder for meget, så du kan tage de rette forholdsregler.

Hvorfor opstår hypoglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- tager for meget insulin,
- springer måltider over eller udsætter dem,
- ikke spiser nok eller spiser mad, der indeholder færre kulhydrater end normalt (sukker og sukkerlignende stoffer kaldes kulhydrater; kunstige sødemidler er imidlertid IKKE kulhydrater),
- mister kulhydrater på grund af opkastning eller diarré,
- drikker alkohol, især hvis du ikke spiser ret meget,
- får mere motion end normalt eller er udsat for en anden form for fysisk aktivitet,
- er ved at komme dig efter en skade eller operation eller andre former for stress,
- er ved at komme dig efter en sygdom eller feber,
- tager eller er holdt op med at tage visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 25").

Der er endvidere større risiko for udvikling af hypoglykæmi, hvis:

- du netop har påbegyndt insulinbehandling eller har skiftet til et andet insulinpræparat,
- dit blodsukker er næsten normalt eller ustabil,

- du skifter injektionssted fra et hudområde på kroppen til et andet (for eksempel fra låret til overarmen),
- du lider af en alvorlig nyre- eller leversygdom, eller af anden sygdom såsom hypothyroidisme

Advarselssymptomer på hypoglykæmi

- I kroppen

Symptomer på, at dit blodsukker falder for meget eller for hurtigt kan være: Svedtendens, klam hud, ængstelse, hurtig puls, højt blodtryk, hjertebanken og uregelmæssig puls. Disse symptomer går ofte forud for symptomerne på lavt blodsukker i hjernen.

- I hjernen

Eksempler på symptomer på lavt blodsukker i hjernen: Hovedpine, udtalt sultfornemmelse, kvalme, opkastning, træthed, søvnighed, søvnforstyrrelser, rastløshed, aggressiv adfærd, koncentrationsbesvær, nedsat reaktionsevne, depression, forvirring, taleforstyrrelser (til tider fuldstændig tab af talens brug), synsforstyrrelser, rysten, lammelser, prikkende fornemmelse (paræstesi), følelsesløshed og prikkende fornemmelse omkring munden, svimmelhed, manglende selvbeherskelse, hjælpeløshed, kramper og bevidsthedstab.

De første symptomer på, at der er ved at opstå hypoglykæmi ("advarselssymptomer"), kan ændre sig, svækkes eller kan helt mangle, hvis:

- du er ældre, har haft diabetes i lang tid eller hvis du lider af en bestemt form for sygdom i nervesystemet (diabetisk autonom neuropati),
- du for nylig har haft hypoglykæmi (for eksempel dagen før), eller hvis tilstanden udvikles langsomt,
- du har et næsten normalt eller i det mindste betydeligt forbedret blodsukker
- du for nylig er skiftet fra animalsk insulin til human insulin såsom Insulin Human Winthrop.
- du tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 25").

I sådanne tilfælde kan du udvikle alvorlig hypoglykæmi (og endda besvime), før du selv bliver klar over problemet. Vær fortrolig med dine advarselssymptomer. Om nødvendigt kan en hyppigere blodsukkerkontrol hjælpe dig med at identificere milde tilfælde af hypoglykæmi, som måske ellers ville blive overset. Hvis du ikke er fortrolig med dine advarselssymptomer, bør du undgå situationer (såsom bilkørsel), hvor du selv eller andre kan bringes i fare på grund af risikoen for hypoglykæmi.

Hvad skal du gøre, hvis du får hypoglykæmi?

1. Tag ikke insulin. Tag omgående ca. 10 til 20 g sukker som glucose, hugget sukker eller en sukkersødet drik. OBS: Husk, at kunstige sødemidler og madvarer indeholdende kunstige sødemidler (såsom light sodavand) ikke kan anvendes til behandling af hypoglykæmi.
2. Spis herefter madvarer med langsomt optagelige kulhydrater (såsom brød eller pasta) for at normalisere dit blodsukker. Din læge eller en sygeplejerske vil på forhånd have gennemgået dette med dig.
3. Hvis du igen får hypoglykæmi, skal du indtage endnu 10 til 20 g sukker.
4. Søg omgående læge, hvis du ikke kan få kontrol over din hypoglykæmi, eller hvis tilstanden kommer igen.

Fortæl familie, venner og nærmeste kolleger følgende:

Hvis du ikke er i stand til at synke, eller hvis du er bevidstløs, skal du have en injektion med glucose) eller glucagon (et lægemiddel, der øger blodsukkeret). Det er forsvarligt at give disse injektioner, også selv om det ikke er sikkert, at du har hypoglykæmi.

Det anbefales at kontrollere blodsukkeret umiddelbart efter indtagelsen af glucose, for at se, om du virkelig har hypoglykæmi.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Insulin Human Winthrop Comb 25 40 IE/ml injektionsvæske, suspension, i hætteglas Human insulin

Læs denne indlægsseddel grundigt inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige informationer.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Comb 25
3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Comb 25
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Insulin Human Winthrop Comb 25 indeholder det aktive stof human insulin, som er fremstillet ved en bioteknologisk proces og er identisk med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Comb 25 er en insulinsuspension med en gradvist indsættende virkning og lang virkningsvarighed.

Insulin Human Winthrop Comb 25 anvendes til at nedsætte for højt blodsukker hos patienter med insulinkrævende diabetes mellitus (sukkersyge). Diabetes mellitus er en sygdom, som skyldes, at kroppen ikke danner tilstrækkeligt insulin til at kontrollere blodsukkeret.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Comb 25

Tag ikke Insulin Human Winthrop Comb 25

Hvis du er allergisk over for insulin eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apoteket eller sundhedspersonalet før du tager Insulin Human winthrop Comb 25. Overhold nøje lægens anvisninger vedrørende dosering, kontrol (blod- og urinprøver), kostplan og fysisk aktivitet (fysisk arbejde og motion).

Tal med din læge, hvis du er allergisk over for dette lægemiddel eller animalske insuliner.

Særlige patientgrupper

Tal med din læge, hvis du har lever- eller nyreprobleme, eller hvis du er ældre, da du kan have behov for en lavere dosis.

Rejser

Før du skal ud at rejse, skal du tale med din læge. Du kan måske have behov for at tale om:

- om det er muligt at købe dit insulin i det land, som du skal besøge,
- forsyninger af insulin, sprøjter etc.,
- korrekt opbevaring af dit insulin under rejsen,
- tidspunkter for måltider og injektion af insulin under rejsen,
- eventuelle virkninger af at skifte til andre tidszoner,
- eventuelle nye sundhedsrisici i de lande, som du skal besøge.
- hvad du skal gøre i nødsituationer, hvis de føler dig utilpas eller bliver syg.

Sygdomme og ulykkestilfælde

I følgende situationer kan kontrollen af din diabetes kræve ekstra opmærksomhed:

- Hvis du bliver syg eller kommer alvorligt til skade, kan dit blodsukkerniveau stige (hyperglykæmi).
- Hvis du ikke spiser tilstrækkeligt, kan dit blodsukkerniveau blive for lavt (hypoglykæmi). I de fleste tilfælde vil du have behov for en læge. **Sørg for at kontakte lægen tidligt i forløbet.**

Hvis du har type 1-diabetes (insulinkrævende diabetes mellitus), må du ikke afbryde insulinbehandlingen, og sørg for fortsat at få tilstrækkeligt med kulhydrater. Fortæl altid de personer, som passer eller behandler dig, at du skal have insulin.

Nogle patienter med årelang type 2-diabetes mellitus og hjertesygdom eller tidligere slagtilfælde, der var i behandling med pioglitazon og insulin, udviklede hjertesvigt. Hvis du oplever tegn på hjertesvigt såsom unormal åndenød, hurtig vægtstigning eller ophobning af væske (ødemer), skal du kontakte din læge så hurtigt som muligt.

Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 25

Nogle lægemidler kan ændre blodsukkeret (få det til at falde, stige eller begge dele afhængig af situationen). I hver enkelt situation kan det blive nødvendigt at justere insulindosis for at undgå for lavt eller for højt blodsukker. Vær forsigtig, når du påbegynder eller holder op med at tage andre lægemidler

Fortæl altid lægen eller på apoteket, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Før du begynder at tage et lægemiddel, skal du spørge lægen, om det kan påvirke dit blodsukker-niveau og hvilke forholdsregler, du eventuelt skal tage.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at falde (hypoglykæmi) omfatter:

- alle øvrige lægemidler til behandling af diabetes,
- angiotensinkonverterende enzym (ACE) hæmmere (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme eller højt blodtryk),
- disopyramid (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme),
- fluoxetin (anvendes til behandling af depression),
- fibrater (anvendes til at sænke høje niveauer af lipider i blodet),
- monoamin oxidase (MAO) hæmmere (anvendes til behandling af depression),
- pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater (såsom acetylsalicylsyre, anvendes smertestillende og til at sænke feber)
- antibiotika af typen sulfonamider.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at stige (hyperglykæmi) omfatter:

- kortikosteroider (såsom kortison, anvendes til behandling af inflammation),
- danazol (medicin, der virker på ægløsning),
- diazoxid (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- vanddrivende lægemidler (anvendes til behandling af højt blodtryk eller overdreven væskeophobning),
- glucagon (bugspytkirtelhormon, der anvendes til behandling af alvorlig hypoglykæmi),
- isoniazid anvendes til behandling af tuberkulose,
- østrogener og progestoner (findes f.eks. i p-piller, anvendes til forebyggelse af svangerskab),
- phentiazinderivater (anvendes til behandling af psykiatriske lidelser),
- somatropin (væksthormon),
- sympatomimetika (såsom adrenalin, salbutamol eller terbutalin, anvendes til behandling af astma),
- thyreoideahormoner (anvendes til behandling af sygdomme i skjoldbruskkirtlen),
- proteasehæmmere (anvendes til behandling af HIV)
- atypiske antipsykotiske lægemidler (såsom olanzapin og clozapin).

Blodsukkeret kan enten stige eller falde, hvis du tager:

- beta-blokkere (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- clonidin (anvendes til behandling af højt blodtryk)
- lithiumsalte (anvendes til behandling af psykiatriske lidelser),
- Pentamidin (anvendes til behandling af infektion forårsaget af parasitter) kan give hypoglykæmi, der undertiden kan efterfølges af hyperglykæmi.

Beta-blokkere kan, som andre sympatolytiske lægemidler (såsom clonidin, guanethidin og reserpin), svække eller fuldstændig undertrykke de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmisk reaktion.

Hvis du ikke er sikker på, om du tager et af disse lægemidler, bør du spørge din læge eller på apoteket.

Brug af Insulin Human Winthrop Comb 25 sammen med alkohol

Dit blodsukker kan enten stige eller falde, hvis du drikker alkohol

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apoteket til råds, før du tager dette lægemiddel.

Din insulindosis skal muligvis justeres under graviditeten og efter fødslen. En ekstra omhyggelig diabeteskontrol og forebyggelse af hypoglykæmi er vigtig for dit barns sundhed.

Kontakt din læge hvis du ammer, da det kan være nødvendigt at justere din insulindosis og diæt.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Din koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat, hvis du:

- har hypoglykæmi (for lavt blodsukker)
- har hyperglykæmi (for højt blodsukker)
- har problemer med synet

Vær opmærksom på dette mulige problem i alle situationer, hvor du kan bringe dig selv eller andre i fare (såsom ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner). Du bør kontakte din læge og få råd om bilkørsel hvis:

- du har hyppige tilfælde af hypoglykæmi,
- de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmi er nedsatte eller helt mangler.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Insulin Human Winthrop Comb 25

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, d.v.s. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Comb 25

Dosering

Tag altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisninger. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Alt efter din levevis og resultatet af dine blodsuktermålinger (glucosemålinger) vil din læge

- afgøre, hvor meget Insulin Human Winthrop Comb 25 du skal have om dagen,
- fortælle dig, hvornår du skal kontrollere dit blodsukker, og om det er nødvendigt at udføre urintests,
- fortælle dig, hvornår du eventuelt skal have en større eller mindre dosis Insulin Human Winthrop Comb 25,

Mange faktorer kan påvirke blodsukkeret. Du bør være bekendt hermed for at kunne handle korrekt i tilfælde af ændringer i dit blodsukker og for at forhindre, at blodsukkeret bliver for højt eller for lavt. Yderligere oplysninger findes i den indrammede del sidst i denne indlægsseddel.

Doseringsinterval

Insulin Human Winthrop Comb 25 injiceres under huden 30 til 45 min. før et måltid.

Injektionsteknik

Insulin Human Winthrop Comb 25 er en suspension til injektion under huden.

Insulin Human Winthrop Comb 25 MÅ IKKE injiceres i en vene (blodåre).

Din læge vil vise dig i hvilke hudområder, du skal injicere dit insulin. Ved hver injektion skal du skifte til et nyt injektionssted inden for det bestemte hudområde, som du bruger.

Brug ikke Insulin Human Winthrop Comb 25 i insulinpumper – særlige insulin-præparater er tilgængelige til brug i sådanne apparater. Brug det ligeledes ikke i peristaltiske pumper med silikoneslanger.

Håndtering af hætteglas

Insulin Human Winthrop Comb 25 indeholder 40 IE insulin pr. ml. Kun injektionssprøjter beregnet til insulin i denne styrke (40 IE pr. ml) må anvendes. Injektionssprøjten må ikke indeholde andre lægemidler eller medicinrester (såsom rester af heparin).

Før du trækker insulin op første gang, skal du fjerne sikkerhedslåget, som sidder på hætteglasset.

Bland insulinet omhyggeligt og kontroller det før første injektion. Herefter skal insulinet blandes omhyggeligt igen umiddelbart før hver injektion. Det gøres bedst ved at holde hætteglasset skråtstillet og rulle det frem og tilbage mellem håndfladerne. Hætteglasset må ikke rystes kraftigt, da dette kan ændre suspensionen (giver injektionsvæsken et rimfrostatigt udseende) og forårsage skumdannelse. Skum kan vanskeliggøre en korrekt afmåling af dosis.

Efter opblanding skal væsken have et homogent, mælkehvidt udseende. Den må ikke anvendes, hvis den forbliver klar, eller hvis der er partikler, flager, fnug eller tilsvarende i suspensionen eller dette sætter sig på glassets væg eller bund. Sker dette, skal et nyt hætteglas med en ensartet suspension tages i brug. Sørg for, at det nye hætteglas indeholder en ensartet suspension efter omrystning.

Hvis dit insulinbehov ændres betydeligt, er det også nødvendigt at skifte til et nyt hætteglas. Dette skyldes at insulinet kan have mistet noget af sin virkning. Hvis du oplever problemer med dit insulin, skal du kontakte din læge eller apotekspersonalet.

Særlige forholdsregler inden injektion

Før injektion fjernes alle luftbobler. Sørg for, at hverken alkohol, andre desinficerende midler eller andre stoffer i øvrigt kommer i forbindelse med insulinet. Insulin må ikke blandes med andre lægemidler.

Insulin Human Winthrop Comb 25 kan blandes med alle human insulin-præparater, dog IKKE med insulin, som er specielt beregnet til brug i insulinpumper. Insulin Human Winthrop Comb 25 må IKKE blandes med insulin af animalsk oprindelse eller insulin-analoger.

Din læge vil fortælle dig, om, du skal blande human insulin-præparater. Hvis du skal injicere en blanding, skal du trække det andet insulin-præparat op i injektionssprøjten før Insulin Human Winthrop Comb 25. Foretag injektionen straks efter blandingen. Bland ikke insulin-præparater med forskellig styrke (for eksempel 100 IE pr. ml og 40 IE pr. ml).

Hvis du har taget for meget Insulin Human Winthrop Comb 25

- Hvis du **har injiceret for meget Insulin Human Winthrop Comb 25**, kan dit blodsukker blive for lavt (hypoglykæmi). Kontrollér blodsukkeret hyppigt. Øget indtagelse af mad og kontrol af blodsukkeret kan almindeligvis forebygge udvikling af hypoglykæmi. Information om behandling af hyperglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.

Hvis du har glemt at tage Insulin Human Winthrop Comb 25

- Hvis du **har sprunget en dosis Insulin Human Winthrop Comb 25 over** eller hvis du **ikke har injiceret nok insulin**, kan blodsukkeret blive for højt (hyperglykæmi). Kontrollér blodsukkeret hyppigt. Information om behandling af hypoglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.
- du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Insulin Human Winthrop Comb 25

Dette kan medføre alvorlig hyperglykæmi (svært forhøjet blodsukker) og ketoacidose (syreophobning blodet, fordi kroppen nedbryder fedt i stedet for sukker). Afbryd ikke behandlingen med Insulin Human Winthrop Comb 25 uden at tale med din læge, som vil fortælle dig, hvad der skal gøres.

Forveksling af insuliner

Du skal altid kontrollere etiketten før hver injektion for at undgå forveksling mellem Insulin Human Winthrop Comb 25 og andre insuliner.

Spørg lægen, på apoteket eller sundhedspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Den mest almindelige bivirkning er **hypoglykæmi (lavt blodsukker)**. Den specifikke hyppighed kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data (frekvens ukendt). Alvorlig hypoglykæmi kan give hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Information om bivirkningerne ved lavt blodsukker eller højt blodsukker findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen. Hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data.

Alvorlige allergiske reaktioner overfor insulin kan forekomme, hvilket kan blive livstruende. Sådanne reaktioner overfor insulin eller hjælpestoffer kan forårsage omfattende hudreaktioner (udslæt og kløe over hele kroppen), alvorlig hævelse af hud eller slimhinder (angioødem), åndenød, blodtryksfald med hurtig hjerterytme og svedudbrud.

Almindelige bivirkninger (forekommer hos mellem 1 og 10 patienter)

- Ødem
- Insulinbehandling kan føre til forbigående væskeophobning i kroppen med hævede ankler og lægge.
- Reaktionen på injektionsstedet

Ikke almindelige bivirkninger (forekommer hos 1 ud af 100 patienter)

- Alvorlige allergiske reaktioner med lavt blodtryk (shock)
- Urticaria på injektionsstedet (kløende udslæt)

Andre bivirkninger inkluderer (hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data)

- Natriumretention
- Påvirkning af synet

En betydelig ændring (forbedring eller forværring) af din blodsukkerkontrol kan forbigående give synsforstyrrelser. Hvis du lider af proliferativ retinopati (en øjensygdom, der er relateret til diabetes) kan alvorlige tilfælde af hypoglykæmi medføre risiko for forbigående synstab.

- Hudforandringer på injektionsstedet (lipodystrofi)

Hvis du for ofte injicerer din insulin på samme sted i huden, kan fedtvævet under huden på dette sted enten svinde eller blive tykkere. Insulin, der injiceres et sådant sted, virker måske ikke så godt. Problemet kan forebygges ved, at du skifter injektionssted ved hver injektion.

- Hud og allergiske reaktioner

Andre milde reaktioner på injektionsstedet (f.eks. rødme på injektionsstedet, usædvanlig stærk smerte på injektionsstedet, kløe, hævelse af injektionsstedet eller betændelse på injektionsstedet) kan forekomme. De kan også brede sig til områder omkring injektionsstedet. De fleste mindre reaktioner over for insulin forsvinder som regel i løbet af få dage til få uger.

Insulinbehandlingen kan medføre, at kroppen danner insulin-antistoffer (stoffer, der reagerer mod insulin). Dette vil dog kun yderst sjældent gøre det nødvendigt at ændre din insulindosis.

Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke fremgår af denne indlægsseddel.

5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på pakningen og på hætteglassets etiket efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Uanbrudte hætteglas

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses. Insulin Human Winthrop Comb 25 må ikke placeres op ad køleskabets køleelementer eller oven på fryseelementer. Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anbrudte hætteglas

Efter anbrud kan hætteglasset opbevares ved temperaturer op til 25°C i maksimalt 4 uger i den ydre karton væk fra direkte varme (f.eks. i nærheden af et varmeapparat) eller direkte lys (direkte sollys eller i nærheden af en lampe). Hætteglasset må ikke anvendes efter denne periode. Det anbefales at skrive datoen for den første injektion på hætteglassets etiket.

Spørg på apoteket hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6 Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Insulin Human Winthrop Comb 25 indeholder:

- Aktivt stof; human insulin. 1 ml Insulin Human Winthrop Comb 25 indeholder 40 IE (Internationale Enheder) af det aktive stof human insulin. 25% af insulinet er opløst i vand. De resterende 75% findes som meget små krystaller af protamininsulin.
- Øvrige indholdsstoffer: protaminsulphat, metakresol, phenol, zinkklorid, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid (se punkt 2 under "Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Insulin Human Winthrop Comb 25), saltsyre (til pH justering) og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Efter blanding er Insulin Human Winthrop Comb 25 en ensartet, mælkehvid væske (suspension) til injektion, uden synlige faste partikler eller fnugdannelser.

Insulin Human Winthrop Comb 25 leveres i hætteglas som indeholder 10 ml suspension (400 IE).

Findes i pakninger med 1 eller 5 hætteglas af 10 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

Hvis du vil have yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf.: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 2 20 200 10

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

HYPERGLYKÆMI OG HYPOGLYKÆMI

**Du bør altid have noget sukker (mindst 20 gram) på dig.
Du bør altid have et kort eller lignende på dig, hvoraf det fremgår, at du er diabetiker.**

HYPERGLYKÆMI (for højt blodsukker)

Hvis dit blodsukker bliver for højt (hyperglykæmi) har du måske ikke injiceret nok insulin.

Hvorfor opstår hyperglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- ikke har injiceret dit insulin eller ikke har injiceret nok, eller hvis det har mistet noget af sin virkning for eksempel på grund af forkert opbevaring,
- dyrker mindre motion end normalt eller er stresset (følelsesmæssigt ude af balance, ophidselse), eller hvis du har en skade, er blevet opereret, har en infektion eller feber,
- tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 25").

Advarselssymptomer på hyperglykæmi

Tørst, øget vandladningsbehov, træthed, tør hud, ansigtsrødme, nedsat appetit, lavt blodtryk, hjertebanken samt sukker og ketonstoffer i urinen. Mavesmerter, hurtig og dyb vejrtrækning, søvnighed eller endda bevidsthedstab kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose), som er en følge af mangel på insulin.

Hvad du skal gøre i tilfælde af hyperglykæmi

Kontroller dit blodsukker og undersøg urinen for ketonstoffer, så snart nogen af ovennævnte symptomer opstår. Alvorlig hyperglykæmi eller ketoacidose skal altid behandles af en læge, og foregår normalt under hospitalsindlæggelse.

HYPOGLYKÆMI (for lavt blodsukker)

Hvis dit blodsukker falder for meget, kan du blive bevidstløs. Svær hypoglykæmi kan medføre hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Normalt bør du være i stand til at mærke når blodsukkeret falder for meget, så du kan tage de rette forholdsregler.

Hvorfor opstår hypoglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- tager for meget insulin,
- springer måltider over eller udsætter dem,
- ikke spiser nok eller spiser mad, der indeholder færre kulhydrater end normalt (sukker og sukkerlignende stoffer kaldes kulhydrater; kunstige sødemidler er imidlertid IKKE kulhydrater),
- mister kulhydrater på grund af opkastning eller diarré,
- drikker alkohol, især hvis du ikke spiser ret meget,
- får mere motion end normalt eller er udsat for en anden form for fysisk aktivitet,
- er ved at komme dig efter en skade eller operation eller andre former for stress,
- er ved at komme dig efter en sygdom eller feber,
- tager eller er holdt op med at tage visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 25").

Der er endvidere større risiko for udvikling af hypoglykæmi, hvis:

- du netop har påbegyndt insulinbehandling eller har skiftet til et andet insulinpræparat,
- dit blodsukker er næsten normalt eller ustabil,

- du skifter injektionssted fra et hudområde på kroppen til et andet (for eksempel fra låret til overarmen),
- du lider af en alvorlig nyre- eller leversygdom, eller af anden sygdom såsom hypothyroidisme

Advarselssymptomer på hypoglykæmi

- I kroppen

Symptomer på, at dit blodsukker falder for meget eller for hurtigt kan være: Svedtendens, klam hud, ængstelse, hurtig puls, højt blodtryk, hjertebanken og uregelmæssig puls. Disse symptomer går ofte forud for symptomerne på lavt blodsukker i hjernen.

- I hjernen

Eksempler på symptomer på lavt blodsukker i hjernen: Hovedpine, udtalt sultfornemmelse, kvalme, opkastning, træthed, søvnighed, søvnforstyrrelser, rastløshed, aggressiv adfærd, koncentrationsbesvær, nedsat reaktionsevne, depression, forvirring, taleforstyrrelser (til tider fuldstændig tab af talens brug), synsforstyrrelser, rysten, lammelser, prikkende fornemmelse (paræstesi), følelsesløshed og prikkende fornemmelse omkring munden, svimmelhed, manglende selvbeherskelse, hjælpeløshed, kramper og bevidsthedstab.

De første symptomer på, at der er ved at opstå hypoglykæmi ("advarselssymptomer"), kan ændre sig, svækkes eller kan helt mangle, hvis:

- du er ældre, har haft diabetes i lang tid eller hvis du lider af en bestemt form for sygdom i nervesystemet (diabetisk autonom neuropati),
- du for nylig har haft hypoglykæmi (for eksempel dagen før), eller hvis tilstanden udvikles langsomt,
- du har et næsten normalt eller i det mindste betydeligt forbedret blodsukker
- du for nylig er skiftet fra animalsk insulin til human insulin såsom Insulin Human Winthrop.
- du tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 25").

I sådanne tilfælde kan du udvikle alvorlig hypoglykæmi (og endda besvime), før du selv bliver klar over problemet. Vær fortrolig med dine advarselssymptomer. Om nødvendigt kan en hyppigere blodsukkerkontrol hjælpe dig med at identificere milde tilfælde af hypoglykæmi, som måske ellers ville blive overset. Hvis du ikke er fortrolig med dine advarselssymptomer, bør du undgå situationer (såsom bilkørsel), hvor du selv eller andre kan bringes i fare på grund af risikoen for hypoglykæmi.

Hvad skal du gøre, hvis du får hypoglykæmi?

1. Tag ikke insulin. Tag omgående ca. 10 til 20 g sukker som glucose, hugget sukker eller en sukkersødet drik. OBS: Husk, at kunstige sødemidler og madvarer indeholdende kunstige sødemidler (såsom light sodavand) ikke kan anvendes til behandling af hypoglykæmi.
2. Spis herefter madvarer med langsomt optagelige kulhydrater (såsom brød eller pasta) for at normalisere dit blodsukker. Din læge eller en sygeplejerske vil på forhånd have gennemgået dette med dig.
3. Hvis du igen får hypoglykæmi, skal du indtage endnu 10 til 20 g sukker.
4. Søg omgående læge, hvis du ikke kan få kontrol over din hypoglykæmi, eller hvis tilstanden kommer igen.

Fortæl familie, venner og nærmeste kolleger følgende:

Hvis du ikke er i stand til at synke, eller hvis du er bevidstløs, skal du have en injektion med glucose) eller glucagon (et lægemiddel, der øger blodsukkeret). Det er forsvarligt at give disse injektioner, også selv om det ikke er sikkert, at du har hypoglykæmi.

Det anbefales at kontrollere blodsukkeret umiddelbart efter indtagelsen af glucose, for at se, om du virkelig har hypoglykæmi.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 IE/ml injektionsvæske, suspension, i cylinderampul Human insulin

Læs denne indlægsseddel grundigt inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige informationer.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, Du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Tal med lægen apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Comb 25
3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Comb 25
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Insulin Human Winthrop Comb 25 indeholder det aktive stof human insulin, som er fremstillet ved en bioteknologisk proces, og er identisk med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Comb 25 er en insulinsuspension med en gradvist indsættende virkning og lang virkningstid.

Insulin Human Winthrop Comb 25 anvendes til at nedsætte for højt blodsukker hos patienter med insulinkrævende diabetes mellitus (sukkersyge). Diabetes mellitus er en sygdom, som skyldes, at kroppen ikke danner tilstrækkeligt insulin til at kontrollere blodsukkeret.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Comb 25

Tag ikke Insulin Human Winthrop Comb 25

Hvis De er allergisk over for insulin eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6)

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apoteket eller sundhedspersonalet før du tager Insulin Human Winthrop Comb 25. Overhold nøje lægens anvisninger vedrørende dosering, kontrol (blod- og urinprøver), kostplan og fysisk aktivitet (fysisk arbejde og motion).

Tal med din læge, hvis du er allergisk over for dette lægemiddel eller animalske insuliner.

Særlige patientgrupper

Tal med din læge, hvis du har lever- eller nyreproblemer, eller hvis du er ældre, da du kan have behov for en lavere dosis.

Rejser

Før du skal ud at rejse, skal du tale med din læge. Du kan måske have behov for at tale om:

- om det er muligt at købe din insulin i det land, som du skal besøge,
- forsyninger af insulin, sprøjter etc.,
- korrekt opbevaring af din insulin under rejsen,
- tidspunkter for måltider og injektion af insulin under rejsen,
- eventuelle bivirkninger af at skifte til andre tidszoner,
- eventuelle nye sundhedsrisici i de lande, som du skal besøge.
- hvad du skal gøre i nødsituationer, hvis du føler dig utilpas eller bliver syg.

Sygdomme og ulykkestilfælde

I følgende situationer kan kontrollen af din diabetes kræve ekstra opmærksomhed:

- Hvis du bliver syg eller kommer alvorligt til skade, kan dit blodsukkerniveau stige (hyperglykæmi).
- Hvis du ikke spiser tilstrækkeligt, kan dit blodsukkerniveau blive for lavt (hypoglykæmi). I de fleste tilfælde vil du have behov for en læge. Sørg for at **kontakte lægen tidligt i forløbet**.

Hvis du har type 1-diabetes (insulinkrævende diabetes mellitus), må du ikke afbryde insulinbehandlingen, og sørg for fortsat at få tilstrækkelig med kulhydrater. Fortæl altid de personer, som passer eller behandler dig, at du skal have insulin.

Nogle patienter med årelang type 2-diabetes mellitus og hjertesygdom eller tidligere slagtilfælde, der var i behandling med pioglitazon og insulin, udviklede hjertesvigt. Hvis du oplever tegn på hjertesvigt såsom unormal åndenød, hurtig vægtstigning eller ophobning af væske (ødemer), skal du kontakte din læge så hurtigt som muligt.

Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 25:

Nogle lægemidler kan ændre blodsukkeret (få det til at falde, stige eller begge dele afhængig af situationen). I hver enkelt situation kan det blive nødvendigt at justere insulindosis for at undgå for lavt eller for højt blodsukker. Vær forsigtig, når du påbegynder eller holder op med at tage andre lægemidler.

Fortæl altid lægen eller apoteket, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Før du begynder at tage et lægemiddel, skal du spørge lægen, om det kan påvirke dit blodsukkerniveau, og hvilke forholdsregler du eventuelt skal tage.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at falde (hypoglykæmi) omfatter:

- alle øvrige lægemidler til behandling af diabetes.
- angiotensinkonverterende enzym (ACE) hæmmere (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme eller højt blodtryk),
- disopyramid (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme),
- fluoxetin (anvendes til behandling af depression),
- fibrater (anvendes til at sænke høje niveauer af lipider i blodet),
- monoamin oxidase (MAO)- hæmmere (anvendes til behandling af depression),
- pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater (såsom acetylsalicylsyre, anvendes smertestillende og til at sænke feber)
- antibiotika af typen sulfonamider.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at stige (hyperglykæmi) omfatter:

- kortikosteroider (som kortison, anvendes til behandling af inflammation),
- danazol (medicin der virker på ægløsning),
- diazoxid (anvendes til behandling af højt blodtryk),

- vanddrivende lægemidler (anvendes til behandling af højt blodtryk eller overdreven væskeophobning),
- glucagon (bugspytkirtelhormon, der anvendes til behandling af alvorlig hypoglykæmi),
- isoniazid (anvendes til behandling af tuberkulose),
- østrogener og progestoner (finde f.eks i p-piller, anvendes til forebyggelse af svangerskab),
- phentiazinderivater (anvendes til behandling af psykisk sygdom),
- somatropin (væksthormon),
- sympatomimetika (såsom adrenalin, salbutamol eller terbutalin, anvendes til behandling af astma),
- thyreoideahormoner (anvendes til behandling af sygdomme i skjoldbruskkirtlen),
- proteasehæmmere (anvendes til behandling af HIV)
- atypiske antipsykotiske lægemidler (såsom, olanzapin og clozapin).

Blodsukkeret kan enten stige eller falde, hvis du tager:

- beta-blokkere (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- clonidin (anvendes til behandling af højt blodtryk)
- lithiumsalte (anvendes til behandling af psykiske sygdomme),

pentamidin (anvendes til behandling af infektion forårsaget af visse parasitter) kan give hypoglykæmi, der undertiden kan efterfølges af hyperglykæmi.

Beta-blokkere kan, som andre sympatolytiske lægemidler (såsom clonidin, guanethidin og reserpin), svække eller fuldstændig undertrykke de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmisk reaktion.

Hvis du ikke er sikker på, om du tager et af disse lægemidler, bør du spørge din læge eller på apoteket.

Brug af Insulin Human Winthrop Comb 25 sammen med alkohol

dits blodsukker kan enten stige eller falde, hvis du drikker alkohol.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apoteket til råds, før du tager dette lægemiddel..

Din insulindosis skal muligvis justeres under graviditeten og efter fødslen. En ekstra omhyggelig diabeteskontrol og forebyggelse af hypoglykæmi er vigtig for dit barns sundhed.

Kontakt din læge hvis du ammer, da det kan være nødvendigt at justere din insulindosis og diæt.

Trafik og arbejdssikkerhed

Din koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat hvis Du:

- har hypoglykæmi (for lavt blodsukker)
- har hyperglykæmi (for højt blodsukker)
- har problemer med synet

Vær opmærksom på dette mulige problem i alle situationer, hvor du kan bringe dig selv eller andre i fare (såsom ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner). Du bør kontakte din læge og få råd om bilkørsel hvis:

- du har hyppige tilfælde af hypoglykæmi,
- de første advarselssymptomer som kan advare dig om hypoglykæmi er nedsatte eller helt mangler.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Insulin Human Winthrop Comb 25

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) per dosis. d.v.s..det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Comb 25

Dosering

Tag altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisninger. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Alt efter din levevis og resultatet af dine blodsuktermålinger (glucosemålinger) vil din læge

- afgøre hvor meget Insulin Human Winthrop Comb 25 du skal have om dagen,
- fortælle dig, hvornår du skal kontrollere dit blodsukker, og om det er nødvendigt at udføre urintests,
- fortælle dig, hvornår du eventuelt skal have en større eller mindre dosis Insulin Human Winthrop Comb 25,

Mange faktorer kan påvirke blodsukkeret. Du bør være bekendt hermed for at kunne handle korrekt i tilfælde af ændringer i dit blodsukker og for at forhindre, at blodsukkeret bliver for højt eller for lavt. Yderligere oplysninger findes i den indrammede del sidst i denne indlægsseddel.

Doseringsinterval

Insulin Human Winthrop Comb 25 injiceres under huden 30 - 45 min. før et måltid.

Injektionsteknik

Insulin Human Winthrop Comb 25 MÅ IKKE injiceres i en blodåre (vene).

Insulin Human Winthrop Comb 25 er en suspension til injektion under huden.

Din læge vil vise dig i hvilke hudområder du skal injicere din insulin. Ved hver injektion skal du skifte til et nyt injektionssted inden for det bestemte hudområde, som du bruger.

Håndtering af cylinderampuller

For at sikre, at du får den nøjagtige dosis, må Insulin Human Winthrop Comb 25 cylinderampuller kun anvendes med følgende penne:

- JuniorSTAR, der giver doser i intervaller på 0,5 enheder
 - OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 og AllStar, der giver doser i intervaller på 1 enhed.
- Ikke alle penne er nødvendigvis markedsført i alle lande.

Pennen skal anvendes som anbefalet i informationen fra fremstilleren af pennen.

Fremstillernes instruktioner for anvendelse af pennen skal følges nøje for isætning af cylinderampul, påsætning af injektionsnål og administration af insulin injektionen

Cylinderampullen skal opbevares ved stuetemperatur i 1 - 2 timer, inden denne sættes i pennen.

Bland insulinet omhyggeligt og kontrollér det inden det sættes i pennen. Herefter skal insulinet blandes omhyggeligt umiddelbart før hver injektion.

Insulinet blandes bedst ved langsomt at vippe cylinderampullen eller pennen (med cylinderampullen i) frem og tilbage mindst 10 gange. Tre små metalkugler i cylinderampullen fremmer opblandingen.

Efter opblanding skal suspensionen have et ensartet mælkehvidt udseende. Den må ikke anvendes, hvis den forbliver klar, eller hvis der er klumper, flager, fnug eller tilsvarende i suspensionen eller på cylinderampullens sider eller bund. Sker det, skal en ny cylinderampul tages i brug. Sørg for at den nye cylinderampul indeholder en ensartet suspension efter omrystning.

Du skal altid anvende en ny cylinderampul, hvis du bemærker, at Deres blodsukkerkontrol uventet forværres. Dette kan nemlig skyldes, at insulinet har mistet noget af sin virkning. Hvis du tror, at du kan have et problem med din insulin, bør du få det kontrolleret af din læge eller på apoteket.

Særlige forholdsregler inden injektion

Før injektion fjernes alle luftbobler (se instruktion for brug af pennen). Sørg for, at hverken alkohol, andre desinficerende midler eller andre stoffer i øvrigt kommer i forbindelse med insulinet.

- Tomme cylinderampuller må ikke genfyldes eller genbruges.
- Tilsæt ikke andet insulin til cylinderampullen.
- Insulin Human Winthrop Comb 25 må ikke blandes med andre lægemidler.

Problemer med pennen?

Følg fremstillerens instruktioner for anvendelse af pennen.

Hvis insulinpenen er skadet eller ikke virker ordentligt (pga. mekaniske fejl) må den kasseres, og en ny insulinpen tages i brug

Hvis pennen ikke fungerer tilfredsstillende, kan du trække insulin fra cylinderampullen op i en injektionssprøjte. Til dette brug skal du altid sørge for at have injektionssprøjter og nåle. Du må dog kun anvende injektionssprøjter, som er beregnet til insulin med en koncentration på 100 IE (Internationale Enheder) pr. ml.

Hvis du har taget for meget Insulin Human Winthrop Comb 25

- Hvis du **har injiceret for meget Insulin Human Winthrop Comb 25**, kan dit blodsukker blive for lavt (hypoglykæmi). Kontrollér blodsukkeret hyppigt. Øget indtagelse af mad og kontrol af blodsukkeret kan almindeligvis forebygge udvikling af hypoglykæmi. Information om behandling af hypoglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.

Hvis du har glemt at tage Insulin Human Winthrop Comb 25

- Hvis du **har sprunget en dosis Insulin Human Winthrop Comb 25 over** eller **har taget for lille en dosis**, kan blodsukkeret blive for højt (hyperglykæmi). Kontrollér blodsukkeret hyppigt. Information om behandling af hyperglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.
- Du må ikke tage en dobbeltdosis, som erstatning for en glemt dosis.

Hvis du holder op med at bruge Insulin Human Winthrop Comb 25

Dette kan medføre alvorlig hyperglykæmi (svært forhøjet blodsukker) og ketoacidose (syreophobning blodet, fordi kroppen nedbryder fedt i stedet for sukker). Afbryd ikke behandlingen med Insulin Human Winthrop Comb 25 uden at tale med din læge, som vil fortælle dig, hvad der skal gøres.

Forveksling af insuliner

Du skal altid kontrollere etiketten før hver injektion for at undgå forveksling mellem Insulin Human Winthrop Comb 25 og andre insuliner.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Den mest almindelige bivirkning er **hypoglykæmi (lavt blodsukker)**. Den specifikke hyppighed kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data (frekvens ikke kendt). Alvorlig hypoglykæmi kan give hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Information om bivirkningerne ved lavt blodsukker eller højt blodsukker findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen. Hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data.

Alvorlige allergiske reaktioner overfor insulin kan forekomme, hvilket kan blive livstruende. Sådanne reaktioner overfor insulin eller hjælpestoffer kan forårsage omfattende hudreaktioner (udslæt og kløe over hele kroppen), alvorlig hævelse af hud eller slimhinder (angioødem), åndenød, blodtryksfald med hurtig hjerterytme og svedudbrud.

Almindelige bivirkninger (forekommer hos mellem 1 og 10 patienter)

- Ødem
insulinbehandlingen kan føre til forbigående væskeophobning i kroppen med hævede ankler og lægge.
- Reaktioner på injektionsstedet

Ikke almindelige bivirkninger (forekommer hos 1 ud af 100 patienter)

- Alvorlige allergiske reaktioner med lavt blodtryk (shock).
- Urticaria på injektionsstedet (kløende udslæt)

Andre bivirkninger inkluderer (hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data)

- Natriumretention
- Påvirkning af synet

En betydelig ændring (forbedring eller forværring) af din blodsukkerkontrol kan forbigående give synsforstyrrelser. Hvis du lider af proliferativ retinopati (en øjensygdom, der er relateret til diabetes) kan alvorlige tilfælde af hypoglykæmi medføre risiko for forbigående synstab.

- Hudforandringer på injektionsstedet (lipodystrofi)

Hvis du for ofte injicerer din insulin på samme sted i huden, kan fedtvævet under huden på dette sted enten svinde eller blive tykkere. Insulin, der injiceres et sådant sted, virker måske ikke så godt. Problemet kan forebygges ved, at du skifter injektionssted ved hver injektion.

- Hud og allergiske reaktioner

Andre milde reaktioner på injektionsstedet (f.eks. rødme på injektionsstedet, usædvanlig stærk smerte på injektionsstedet, kløe, hævelse af injektionsstedet eller betændelse på injektionsstedet) kan forekomme. De kan også brede sig til området omkring injektionsstedet. De fleste mindre reaktioner over for insulin forsvinder som regel i løbet af få dage til få uger.

Insulinbehandlingen kan medføre til at kroppen danner insulinantistoffer (stoffer, der reagerer mod insulin). Dette vil dog kun yderst sjældent gøre det nødvendigt at ændre din insulindosis.

Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke fremgår af denne indlægsseddel.

5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på pakningen og på cylinderampullens etiket efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Uanbrudte cylinderampuller

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses. Insulin Human Winthrop Comb 25 må ikke placeres op ad køleskabets køleelementer eller oven på fryseelementer. Opbevar cylinderampullen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anbrudte cylinderampuller

Cylinderampuller som er brugt (i insulinpennen) eller er medbragt som reserve kan opbevares ved temperaturer op til 25°C i maksimalt 4 uger i den ydre karton væk fra direkte varme (f.eks. i nærheden af et varmeapparat) eller direkte lys (direkte sollys eller i nærheden af en lampe). Cylinderampuller i brug må ikke opbevares i køleskab. Cylinderampullerne må ikke anvendes efter denne periode

Spørg på apoteket hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6 Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Insulin Human Winthrop Comb 25 indeholder:

- Aktivt stof: human insulin. 1 ml Insulin Human Comb 25 indeholder 100 IE (Internationale Enheder) af det aktive stof human insulin. 25% af insulinet er opløst i vand. De resterende 75% findes som meget små krystaller af protamininsulin.
- Øvrige indholdsstoffer: protaminsulphat, metakresol, phenol, zinkklorid, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid (se punkt 2 under "Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Insulin Human Winthrop Comb 25), saltsyre (til pH justering) og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

efter blanding er Insulin Human Winthrop Comb 25 en ensartet mælkehvid væske (suspension til injektion) uden synlige klumper, partikler eller fnugdannelse og findes i pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 eller 10 cylinderampuller af 3 ml (300 IE).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

Hvis du vil have yderligere oplysninger om Insulin Human Winthrop Comb 25 skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 2 20 200 10

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside [http:// www.ema.europa.eu.int](http://www.ema.europa.eu.int).

HYPERGLYKÆMI OG HYPOGLYKÆMI

Du bør altid have noget sukker (mindst 20 gram) på dig. Du bør altid have et kort eller lignende på dig, hvoraf det fremgår, at du er diabetiker.

HYPERGLYKÆMI (for højt blodsukker)

Hvis dit blodsukker er for højt (hyperglykæmi), har du måske ikke injiceret nok insulin.

Hvorfor opstår hyperglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- ikke har injiceret dit insulin eller ikke har injiceret nok, eller hvis insulinet har mistet noget af sin virkning for eksempel på grund af forkert opbevaring,
- har en insulinpen, der ikke virker ordentligt,
- dyrker mindre motion end normalt eller er stresset (sindsbevægelse, følelsesmæssigt ude af balance, ophidselse), eller hvis du har en skade, er blevet opereret, har en infektion eller feber,
- tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 25").

Advarselssymptomer på hyperglykæmi

Tørst, øget vandladning, træthed, tør hud, ansigtsrødme, nedsat appetit, lavt blodtryk, hjertebanken og sukker og ketonstoffer i urinen. Mavesmerter, hurtig og dyb vejrtrækning, søvnighed og eller endda bevidsthedstab kan være tegn på den alvorlige tilstand, (ketoacidose), som er en følge af mangel på insulin.

Hvad Du skal gøre i tilfælde af hyperglykæmi

Kontrollér dit blodsukker og undersøg urinen for ketonstoffer, så snart nogen af ovennævnte symptomer opstår. Alvorlig hyperglykæmi eller ketoacidose skal altid behandles af en læge, og foregår normalt under hospitalsindlæggelse.

HYPOGLYKÆMI (for lavt blodsukker)

Hvis dit blodsukker falder for meget, kan du blive bevidstløs. Svær hypoglykæmi kan medføre hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Normalt bør du være i stand til at mærke når blodsukkeret falder for meget, så du kan tage de rette forholdsregler.

Hvorfor opstår hypoglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- tager for meget insulin,
- springer måltider over eller udsætter dem,
- ikke spiser nok eller spiser mad, der indeholder færre kulhydrater end normalt (sukker og sukkerlignende stoffer kaldes kulhydrater; kunstige sødemidler er imidlertid IKKE kulhydrater),
- mister kulhydrater på grund af opkastning eller diarré,
- drikker alkohol, især hvis du ikke spiser ret meget,
- får mere motion end normalt eller er udsat for en anden form for fysisk aktivitet,
- er ved at komme dig efter en skade eller operation eller andre former for stress,
- er ved at komme dig efter en sygdom eller feber,
- tager eller er holdt op med at tage visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 25").

Der er endvidere større risiko for udvikling af hypoglykæmi, hvis:

- du netop har påbegyndt insulinbehandling eller har skiftet til et andet insulinpræparat,
- dit blodsukker er næsten normalt eller ustabil,
- du skifter injektionssted fra et hudområde på kroppen til et andet (for eksempel fra låret til overarmen),
- du lider af en alvorlig nyre- eller leversygdom, eller af anden sygdom såsom hypothyroidisme.

Advarselssymptomer på hypoglykæmi

- I kroppen

Symptomer på, at dit blodsukker falder for meget eller for hurtigt kan fx være: Svedtendens, klam hud, ængstelse, hurtig puls, højt blodtryk, hjertebanken og uregelmæssig puls. Disse symptomer går ofte forud for symptomerne på lavt blodsukker i hjernen.

- I hjernen

Eksempler på symptomer på lavt blodsukker i hjernen: Hovedpine, udtalt sultfølelse, kvalme, opkastning, træthed, søvnighed, søvnforstyrrelser, rastløshed, aggressiv adfærd, koncentrationsbesvær, nedsat reaktionsevne, depression, forvirring, taleforstyrrelser (til tider fuldstændig tab af talens brug), synsforstyrrelser, rysten, lammelser, prikkende følelse (paræstesi), følelsesløshed og prikkende følelse omkring munden, svimmelhed, manglende selvbeherskelse, hjælpeløshed, kramper og bevidsthedstab.

Symptomer på, at der er ved at opstå hypoglykæmi ("advarselssymptomer"), kan ændre sig, svækkes eller kan helt mangle, hvis:

- du er ældre, har haft diabetes i lang tid eller hvis du lider af en bestemt form for sygdom i nervesystemet (diabetisk autonom neuropati),
- du for nylig har haft hypoglykæmi (for eksempel dagen før), eller hvis tilstanden udvikles langsomt,
- du har et næsten normalt eller i det mindste betydeligt forbedret blodsukker
- du for nylig er skiftet fra animalsk insulin til humant insulin såsom Insulin Human Winthrop.
- du tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, , "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 25").

I sådanne tilfælde kan du udvikle alvorlig hypoglykæmi (og endda besvime), før du selv bliver klar over problemet. Sørg altid for at være fortrolig med dine advarselssymptomer. Om nødvendigt kan en hyppigere blodsukkerkontrol hjælpe Dem med at identificere milde tilfælde af hypoglykæmi, som måske ellers ville blive overset. Hvis du ikke er fortrolig med dine advarselssymptomer, bør du undgå situationer (såsom bilkørsel), hvor du selv eller andre kan bringes i fare på grund af risikoen for hypoglykæmi.

Hvad skal du gøre, hvis du får hypoglykæmi?

1. Tag ikke insulin. Tag omgående ca. 10 til 20 g sukker som glucose, hugget sukker eller en sukkersødet drik. OBS: Husk at kunstige sødemidler og madvarer indeholdende kunstige sødemidler (såsom light sodavand) ikke kan anvendes til behandling af hypoglykæmi.
2. Spis herefter madvarer med langsomt optagelige kulhydrater (såsom brød eller pasta) for at normalisere dit blodsukker. Din læge eller en sygeplejerske vil på forhånd have gennemgået dette med dig.
3. Hvis du igen får hypoglykæmi, skal du indtage endnu 10 til 20 g sukker.
4. Søg omgående læge, hvis du ikke kan få kontrol over din hypoglykæmi, eller hvis tilstanden kommer igen.

Fortæl familie, venner og nærmeste kolleger følgende:

Hvis du ikke er i stand til at synke, eller hvis du er bevidstløs, skal du have en injektion med glucose eller glucagon (et lægemiddel, der øger blodsukkeret). Det er forsvarligt at give disse injektioner, også selv om det ikke er sikkert, at du har hypoglykæmi.

Det anbefales, at kontrollere blodsukkeret umiddelbart efter indtagelsen af glucose, for at se om du virkelig har hypoglykæmi.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar 100 IE/ml injektionsvæske, suspension, i en fyldt pen Human insulin

Læs denne indlægsseddel grundigt inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige informationer.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Comb 25
3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Comb 25
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Insulin Human Winthrop Comb 25 indeholder det aktive stof human insulin, som er fremstillet ved en bioteknologisk proces og er identisk med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Comb 25 er en insulinsuspension med en gradvist indsættende virkning og lang virkningsvarighed. Det leveres i cylinderampuller, som er forseglet i engangspenne, SoloStar.

Insulin Human Winthrop Comb 25 anvendes til at nedsætte for højt blodsukker hos patienter med insulinkrævende diabetes mellitus (sukkersyge). Diabetes mellitus er en sygdom, som skyldes, at kroppen ikke danner tilstrækkeligt insulin til at kontrollere blodsukkeret.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Comb 25

Tag ikke Insulin Human Winthrop Comb 25

Hvis du er allergisk over for insulin eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apoteket eller sundhedspersonalet før du tager Insulin Human Winthrop Comb 25. Overhold nøje lægens anvisninger vedrørende dosering, kontrol (blod- og urinprøver), kostplan og fysisk aktivitet (fysisk arbejde og motion).

Tal med din læge, hvis du er allergisk over for dette lægemiddel eller animalske insuliner.

Særlige patientgrupper

Tal med din læge, hvis du har lever- eller nyreproblemer, eller hvis du er ældre, da du kan have behov for en lavere dosis.

Rejser

Før du skal ud at rejse, skal du tale med din læge. Du kan måske have behov for at tale om:

- om det er muligt at købe dit insulin i det land, som du skal besøge,
- forsyninger af insulin, sprøjter etc.,
- korrekt opbevaring af dit insulin under rejsen,
- tidspunkter for måltider og injektion af insulin under rejsen,
- eventuelle bivirkninger af at skifte til andre tidszoner,
- eventuelle nye sundhedsrisici i de lande, som du skal besøge.
- hvad du skal gøre i nødsituationer, hvis du føler dig utilpas eller bliver syg.

Sygdomme og ulykkestilfælde

I følgende situationer kan kontrollen af din diabetes kræve ekstra opmærksomhed:

- Hvis du bliver syg eller kommer alvorligt til skade, kan dit blodsukkerniveau stige (hyperglykæmi).
- Hvis du ikke spiser tilstrækkeligt, kan dit blodsukkerniveau blive for lavt (hypoglykæmi). I de fleste tilfælde vil du have behov for en læge. **Sørg for at kontakte lægen tidligt i forløbet.**

Hvis du har type 1-diabetes (insulinkrævende diabetes mellitus), må du ikke afbryde insulinbehandlingen, og sørg for fortsat at få tilstrækkeligt med kulhydrater. Fortæl altid de personer, som passer eller behandler dig, at du skal have insulin.

Nogle patienter med årelang type 2-diabetes mellitus og hjertesygdom eller tidligere slagtilfælde, der var i behandling med pioglitazon og insulin, udviklede hjertesvigt. Hvis du oplever tegn på hjertesvigt såsom unormal åndenød, hurtig vægtstigning eller ophobning af væske (ødemer), skal du kontakte din læge så hurtigt som muligt.

Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 25

Nogle lægemidler kan ændre blodsukkeret (få det til at falde, stige eller begge dele afhængig af situationen). I hver enkelt situation kan det blive nødvendigt at justere insulindosis for at undgå for lavt eller for højt blodsukker. Vær forsigtig, når du påbegynder eller holder op med at tage andre lægemidler.

Fortæl altid lægen eller på apoteket, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Før du begynder at tage et lægemiddel, skal du spørge lægen, om det kan påvirke dit blodsukker-niveau og hvilke forholdsregler, du eventuelt skal tage.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at falde (hypoglykæmi) omfatter:

- alle øvrige lægemidler til behandling af diabetes.
- angiotensinkonverterende enzym (ACE) hæmmere (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme eller højt blodtryk),
- disopyramid (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme),
- fluoxetin (anvendes til behandling af depression),
- fibrater (anvendes til at sænke høje niveauer af lipider i blodet),
- monoamin oxidase (MAO) hæmmere (anvendes til behandling af depression),
- pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater (såsom acetylsalicylsyre, anvendes smertestillende og til at sænke feber)
- antibiotika af typen sulfonamider.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at stige (hyperglykæmi) omfatter:

- kortikosteroider (såsom kortison, anvendes til behandling af inflammation),
- danazol (medicin, der virker på ægløsning),
- diazoxid (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- vanddrivende lægemidler (anvendes til behandling af højt blodtryk eller overdreven væskeophobning),

- glucagon (bugspytkirtelhormon, der anvendes til behandling af alvorlig hypoglykæmi),
- isoniazid (anvendes til behandling af tuberkulose),
- østrogener og progesteroner (findes f.eks. i p-piller, anvendes til forebyggelse af svangerskab),
- phentiazinderivater (anvendes til behandling af psykiatriske lidelser),
- somatropin (væksthormon),
- sympatomimetika (såsom adrenalin, salbutamol eller terbutalin, anvendes til behandling af astma),
- thyreoideahormoner (anvendes til behandling af sygdomme i skjoldbruskkirtlen),
- proteasehæmmere (anvendes til behandling af HIV)
- atypiske antipsykotiske lægemidler (såsom olanzapin og clozapin).

Blodsukkeret kan enten stige eller falde, hvis du tager:

- beta-blokkere (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- clonidin (anvendes til behandling af højt blodtryk)
- lithiumsalte (anvendes til behandling af psykiatriske lidelser),

Pentamidin (anvendes til behandling af infektion forårsaget af parasitter) kan give hypoglykæmi, der undertiden kan efterfølges af hyperglykæmi.

Beta-blokkere kan, som andre sympatolytiske lægemidler (såsom clonidin, guanethidin og reserpin), svække eller fuldstændig undertrykke de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmisk reaktion.

Hvis du ikke er sikker på, om du tager et af disse lægemidler, bør du spørge din læge eller på apoteket.

Brug af Insulin Human Winthrop Comb 25 sammen med alkohol

Dit blodsukker kan enten stige eller falde, hvis du drikker alkohol.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apoteket til råds, før du tager dette lægemiddel.

Din insulindosis skal muligvis justeres under graviditeten og efter fødslen. En ekstra omhyggelig diabeteskontrol og forebyggelse af hypoglykæmi er vigtig for dit barns sundhed.

Kontakt din læge hvis du ammer, da det kan være nødvendigt at justere din insulindosis og diæt.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Din koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat, hvis du:

- har hypoglykæmi (for lavt blodsukker)
- har hyperglykæmi (for højt blodsukker)
- har problemer med synet

Vær opmærksom på dette mulige problem i alle situationer, hvor du kan bringe dig selv eller andre i fare (såsom ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner). Du bør kontakte din læge og få råd om bilkørsel hvis:

- du har hyppige tilfælde af hypoglykæmi,
- de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmi er nedsatte eller helt mangler.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Insulin Human Winthrop Comb 25

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, d.v.s. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Comb 25

Dosering

Tag altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisninger. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Alt efter din levevis og resultatet af dine blodsuktermålinger (glucosemålinger) vil din læge

- afgøre, hvor meget Insulin Human Winthrop Comb 25 du skal have om dagen,
- fortælle dig, hvornår du skal kontrollere dit blodsukker, og om det er nødvendigt at udføre urintests,
- fortælle dig, hvornår du eventuelt skal have en større eller mindre dosis Insulin Human Winthrop Comb 25,

Mange faktorer kan påvirke blodsukkeret. Du bør være bekendt hermed for at kunne handle korrekt i tilfælde af ændringer i dit blodsukker og for at forhindre, at blodsukkeret bliver for højt eller for lavt. Yderligere oplysninger findes i den indrammede del sidst i denne indlægsseddel.

Doseringsinterval

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar injiceres under huden 30 til 45 min. før et måltid.

Injektionsteknik

Insulin Human Winthrop Comb 25 er en suspension til injektion under huden.

Insulin Human Winthrop Comb 25 MÅ IKKE injiceres i en vene (blodåre).

SoloStar doserer insulin i trin på 1 enhed, fra 1 enhed op til en maksimal engangsdosis på 80 enheder. Hver pen indeholder adskillige doser.

Din læge vil vise dig, i hvilke hudområder du skal injicere din insulin. Ved hver injektion skal du skifte til et nyt injektionssted inden for det bestemte hudområde, som du bruger.

Håndtering af SoloStar

SoloStar er en fyldt engangspen indeholdende human insulin.

Læs omhyggeligt SoloStar brugsanvisningen, som er vedlagt i denne indlægsseddel. Du skal anvende pennen som beskrevet i brugsanvisningen.

Før hver anvendelse skal du påsætte en ny injektionsnål. Brug kun nåle, som er godkendt til brug i SoloStar.

Du skal udføre en sikkerhedstest før hver injektion.

Bland insulinet omhyggeligt og kontroller det før første injektion. Herefter skal insulinet blandes omhyggeligt igen umiddelbart før hver injektion.

Insulinet blandes bedst ved langsomt at vippe pennen frem og tilbage mindst 10 gange. Tre små metalkugler i cylinderampullen fremmer opblandingen.

Efter opblanding skal suspensionen have et ensartet, mælkehvidt udseende. Den må ikke anvendes, hvis den forbliver klar, eller hvis der er partikler, flager, fnug eller tilsvarende i suspensionen eller på cylinderampullens sider eller bund i pennen. Sker dette, skal du tage en ny pen i brug. Sørg for, at den nye pen indeholder en ensartet suspension efter omrystning.

Anvend altid en ny pen, hvis du opdager, at din blodsukkerkontrol uventet forværres. Hvis du tror, du kan have et problem med SoloStar, læs venligst afsnittet vedrørende problemløsning i vedlagte SoloStar brugsanvisning eller få den tjekket hos din læge eller på apoteket.

For at undgå overførsel af sygdomme, må pennen kun anvendes af den samme patient.

Særlige forholdsregler inden injektion

Sørg for, at hverken alkohol, andre desinficerende midler eller andre stoffer i øvrigt kommer i forbindelse med insulinet.

Insulin må ikke blandes med andre lægemidler. Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar i fyldt pen er ikke beregnet til at andre insuliner kan iblandes i cylinderampullen.

Tomme penne må ikke genbruges eller genfyldes, og skal kasseres på betryggende vis.

Anvend ikke SoloStar, hvis den er skadet eller ikke virker ordentligt (pga.. mekaniske fejl), den skal kasseres og en ny SoloStar tages i brug.

Hvis du har taget for meget Insulin Human Winthrop Comb 25

- Hvis du **har injiceret for meget Insulin Human Winthrop Comb 25**, kan dit blodsukker blive for lavt (hypoglykæmi). Kontroller blodsukkeret hyppigt. Øget indtagelse af mad og kontrol af blodsukkeret kan almindeligvis forebygge udvikling af hypoglykæmi. Information om behandling af hypoglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.

Hvis du har glemt at tage Insulin Human Winthrop Comb 25

- Hvis du **har sprunget en dosis Insulin Human Winthrop Comb 25 over** eller hvis du **ikke har injiceret nok insulin**, kan blodsukkeret blive for højt (hyperglykæmi). Kontroller blodsukkeret hyppigt. Information om behandling af hyperglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.
- Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Insulin Human Winthrop Comb 25

Dette kan medføre alvorlig hyperglykæmi (svært forhøjet blodsukker) og ketoacidose (syreophobning blodet, fordi kroppen nedbryder fedt i stedet for sukker). Afbryd ikke behandlingen med Insulin Human Winthrop Comb 25 uden at tale med din læge, som vil fortælle dig, hvad der skal gøres.

Forveksling af insuliner

Du skal altid kontrollere etiketten før hver injektion for at undgå forveksling mellem Insulin Human Winthrop Comb 25 og andre insuliner.

Spørg lægen, på apoteket eller sundhedspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Den mest almindelige bivirkning er **hypoglykæmi (lavt blodsukker)**. Den specifikke hyppighed kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data (frekvens ikke kendt). Alvorlig hypoglykæmi kan give hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Information om bivirkningerne ved lavt blodsukker eller højt blodsukker findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.

Hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data.

Alvorlige allergiske reaktioner overfor insulin kan forekomme, hvilket kan blive livstruende. Sådanne reaktioner overfor insulin eller hjælpestoffer kan forårsage omfattende hudreaktioner (udslæt og kløe over hele kroppen), alvorlig hævelse af hud eller slimhinder (angioødem), åndenød, blodtryksfald med hurtig hjerterytme og svedudbrud.

Almindelige bivirkninger (forekommer hos mellem 1 og 10 patienter)

- Ødem
Insulinbehandling kan føre til forbigående væskeophobning i kroppen med hævede ankler og lægge.
- Reaktioner på injektionsstedet

Ikke almindelige bivirkninger (forekommer hos 1 ud af 100 patienter)

- Alvorlige allergiske reaktioner med lavt blodtryk (shock)
- Urticaria på injektionsstedet (kløende udslæt)

Andre bivirkninger inkluderer (hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data)

- Natriumretention
- Påvirkning af synet

En betydelig ændring (forbedring eller forværring) af din blodsukkerkontrol kan forbigående give synsforstyrrelser. Hvis du lider af proliferativ retinopati (en øjensygdom, der er relateret til diabetes) kan alvorlige tilfælde af hypoglykæmi medføre risiko for forbigående synstab.

- Hudforandringer på injektionsstedet (lipodystrofi)

Hvis du for ofte injicerer din insulin på samme sted i huden, kan fedtvævet under huden på dette sted enten svinde eller blive tykkere. Insulin, der injiceres et sådant sted, virker måske ikke så godt. Problemet kan forebygges ved, at du skifter injektionssted ved hver injektion.

- Hud og allergiske reaktioner

Andre milde reaktioner på injektionsstedet (f.eks. rødme på injektionsstedet, usædvanlig stærk smerte på injektionsstedet, kløe, hævelse af injektionsstedet eller betændelse på injektionsstedet) kan forekomme. De kan også brede sig til området omkring injektionsstedet. De fleste mindre reaktioner over for insulin forsvinder som regel i løbet af få dage til få uger.

Insulinbehandlingen kan medføre, at kroppen danner insulin-antistoffer (stoffer, der reagerer mod insulin). Dette vil dog kun yderst sjældent gøre det nødvendigt at ændre din insulindosis.

Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke fremgår af denne indlægsseddel.

5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på pakningen og på pennens etiket efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Uanbrudte penne

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses. Den fyldte pen må ikke placeres op ad køleskabets køleelementer eller oven på fryseelementer. Opbevar pennen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anbrudte penne

Penne som er taget i brug eller som er medbragt som reserve kan opbevares ved temperaturer op til 25°C i maksimalt 4 uger, væk fra direkte varme (f.eks. i nærheden af et varmeapparat) eller direkte lys (direkte sollys eller i nærheden af en lampe). Penne i brug må ikke opbevares i køleskab. Pennene må ikke anvendes efter denne periode.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6 Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Insulin Human Winthrop Comb 25 indeholder

- Aktivt stof: human insulin. 1 ml Insulin Human Winthrop Comb 25 indeholder 100 IE (Internationale Enheder) af det aktive stof human insulin. 25% af insulinet er opløst i vand. De resterende 75% findes som meget små krystaller af protamininsulin.
- Øvrige indholdsstoffer: protaminsulphat, metakresol, phenol, zinkklorid, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid (se punkt 2 under "Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Insulin Human Winthrop Comb 25), saltsyre (til pH justering) og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Efter blanding er Insulin Human Winthrop Comb 25 en ensartet, mælkehvid væske (suspension) til injektion, uden synlige faste partikler eller fnugdannelser.

Insulin Human Winthrop Comb 25 leveres i fyldte penne, SoloStar, som indeholder 3 ml suspension (300 IE) og findes i pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 eller 10 penne af 3 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

Hvis du vil have yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf.: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 2 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-Aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

HYPERGLYKÆMI OG HYPOGLYKÆMI

**Du bør altid have noget sukker (mindst 20 gram) på dig.
Du bør altid have et kort eller lignende på dig, hvoraf det fremgår, at du er diabetiker.**

HYPERGLYKÆMI (for højt blodsukker)

Hvis dit blodsukker bliver for højt (hyperglykæmi), har du måske ikke injiceret nok insulin.

Hvorfor opstår hyperglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- ikke har injiceret dit insulin eller ikke har injiceret nok, eller hvis insulinet har mistet noget af sin virkning for eksempel på grund af forkert opbevaring,
- har en insulinpen, der ikke virker ordentligt,
- dyrker mindre motion end normalt eller er stresset (følelsesmæssigt ude af balance, ophidselse), eller hvis du har en skade, er blevet opereret, har en infektion eller feber,
- tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 25").

Advarselssymptomer på hyperglykæmi

Tørst, øget vandladningsbehov, træthed, tør hud, ansigtsrødme, nedsat appetit, lavt blodtryk, hjertebanken samt sukker og ketonstoffer i urinen. Mavesmerter, hurtig og dyb vejrtrækning, søvnighed eller endda bevidsthedstab kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose), som er en følge af mangel på insulin.

Hvad du skal gøre i tilfælde af hyperglykæmi

Kontroller dit blodsukker og undersøg urinen for ketonstoffer, så snart nogen af ovennævnte symptomer opstår. Alvorlig hyperglykæmi eller ketoacidose skal altid behandles af en læge, og foregår normalt under hospitalsindlæggelse.

HYPOGLYKÆMI (for lavt blodsukker)

Hvis dit blodsukker falder for meget, kan du blive bevidstløs. Svær hypoglykæmi kan medføre hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Normalt bør du være i stand til at mærke, når blodsukkeret falder for meget, så du kan tage de rette forholdsregler.

Hvorfor opstår hypoglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- tager for meget insulin,
- springer måltider over eller udsætter dem,
- ikke spiser nok eller spiser mad, der indeholder færre kulhydrater end normalt (sukker og sukkerlignende stoffer kaldes kulhydrater; kunstige sødemidler er imidlertid IKKE kulhydrater),
- mister kulhydrater på grund af opkastning eller diarré,
- drikker alkohol, især hvis du ikke spiser ret meget,
- får mere motion end normalt eller er udsat for en anden form for fysisk aktivitet,
- er ved at komme dig efter en skade eller operation eller andre former for stress,
- er ved at komme dig efter en sygdom eller feber,
- tager eller er holdt op med at tage visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 25").

Der er endvidere større risiko for udvikling af hypoglykæmi, hvis:

- du netop har påbegyndt insulinbehandling eller har skiftet til et andet insulin-præparat,
- dit blodsukker er næsten normalt eller ustabil,
- du skifter injektionssted fra et hudområde på kroppen til et andet (for eksempel fra låret til overarmen),
- du lider af en alvorlig nyre- eller leversygdom, eller af anden sygdom såsom hypothyroidisme.

Advarselssymptomer på hypoglykæmi

- I kroppen

Symptomer på, at dit blodsukker falder for meget eller for hurtigt kan være: Svedtendens, klam hud, ængstelse, hurtig puls, højt blodtryk, hjertebanken og uregelmæssig puls. Disse symptomer går ofte forud for symptomerne på lavt blodsukker i hjernen.

- I hjernen

Eksempler på symptomer på lavt blodsukker i hjernen: Hovedpine, udtalt sultfornemmelse, kvalme, opkastning, træthed, søvnighed, søvnforstyrrelser, rastløshed, aggressiv adfærd, koncentrationsbesvær, nedsat reaktionsevne, depression, forvirring, taleforstyrrelser (til tider fuldstændig tab af talens brug), synsforstyrrelser, rysten, lammelser, prikkende fornemmelse (paræstesi), følelsesløshed og prikkende fornemmelse omkring munden, svimmelhed, manglende selvbeherskelse, hjælpeløshed, kramper og bevidsthedstab.

De første symptomer på, at der er ved at opstå hypoglykæmi ("advarselssymptomer"), kan ændre sig, svækkes eller kan helt mangle, hvis:

- du er ældre, har haft diabetes i lang tid eller hvis du lider af en bestemt form for sygdom i nervesystemet (diabetisk autonom neuropati),
- du for nylig har haft hypoglykæmi (for eksempel dagen før), eller hvis tilstanden udvikles langsomt,
- du har et næsten normalt eller i det mindste betydeligt forbedret blodsukker
- du for nylig er skiftet fra animalsk insulin til human insulin såsom Insulin Human Winthrop.
- du tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 25").

I sådanne tilfælde kan du udvikle alvorlig hypoglykæmi (og endda besvime), før du selv bliver klar over problemet. Vær fortrolig med dine advarselssymptomer. Om nødvendigt kan en hyppigere blodsukkerkontrol hjælpe dig med at identificere milde tilfælde af hypoglykæmi, som måske ellers ville blive overset. Hvis du ikke er fortrolig med dine advarselssymptomer, bør du undgå situationer (såsom bilkørsel), hvor du selv eller andre kan bringes i fare på grund af risikoen for hypoglykæmi.

Hvad skal du gøre, hvis du får hypoglykæmi?

1. Tag ikke insulin. Tag omgående ca. 10 til 20 g sukker som glucose, hugget sukker eller en sukkersødet drik. OBS: Husk, at kunstige sødemidler og madvarer indeholdende kunstige sødemidler (såsom light sodavand) ikke kan anvendes til behandling af hypoglykæmi.
2. Spis herefter madvarer med langsomt optagelige kulhydrater (såsom brød eller pasta) for at normalisere dit blodsukker. Din læge eller sygeplejerske vil på forhånd have gennemgået dette med dig.
3. Hvis du igen får hypoglykæmi, skal du indtage endnu 10 til 20 g sukker.
4. Søg omgående læge, hvis du ikke kan få kontrol over din hypoglykæmi, eller hvis tilstanden kommer igen.

Fortæl familie, venner og nærmeste kolleger følgende:

Hvis du ikke er i stand til at synke, eller hvis du er bevidstløs, skal du have en injektion med glucose eller glucagon (et lægemiddel, der øger blodsukkeret). Det er forsvarligt at give disse injektioner, også selv om det ikke er sikkert, at du har hypoglykæmi.

Det anbefales at kontrollere blodsukkeret umiddelbart efter indtagelsen af glucose, for at se, om du virkelig har hypoglykæmi.

**Insulin Human Winthrop Comb 25 injektionsvæske, suspension i en fyldt pen. SoloStar.
Brugsanvisning.**

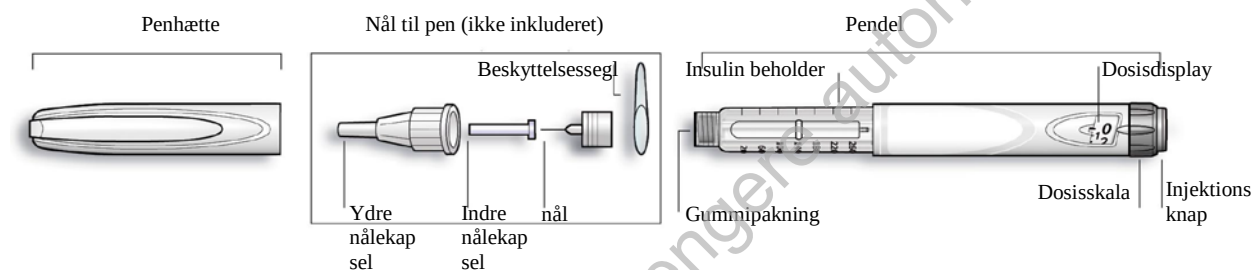
SoloStar er en fyldt pen til injektion af insulin. Din læge eller sundhedspersonale har besluttet, at SoloStar er den rigtige pen for dig. Tal med dit sundhedspersonale om korrekt injektionsteknik før anvendelse af SoloStar.

Læs denne brugsanvisning omhyggeligt før du anvender SoloStar. Hvis du ikke selv er i stand til at følge alle instruktionerne fuldstændig, så brug kun SoloStar, hvis du har hjælp fra en person, som kan følge instruktionerne. Hold pennen som anvist her i brugsanvisningen. For at sikre, at du aflæser dosis korrekt, skal du holde pennen vandret med nålen til venstre, og dosisskalaen til højre, som vist på illustrationen til højre.

Følg denne brugsanvisning fuldstændig hver gang du anvender SoloStar for at sikre, du får den nøjagtige dosis. Hvis ikke du følger denne brugsanvisning fuldstændig, kan du enten få for meget eller for lidt insulin, som kan påvirke dit blodsukker.

SoloStar er en engangspen til injektion af insulin. Du kan sætte dosis fra 1 til 80 Enheder i trin af 1 Enhed.

Gem denne indlægsseddel. Du kan få brug for at læse den igen. Hvis du har nogen spørgsmål vedrørende SoloStar eller vedrørende diabetes, så spørg dit sundhedspersonale eller ring på det lokale sanofi-aventis nummer på forsiden af denne indlægsseddel.



Skematisk diagram af pennen

Vigtig information vedrørende anvendelse af SoloStar:

- Påsæt altid en ny nål før hver anvendelse. Anvend kun nåle, som er kompatible til anvendelse med SoloStar
- Vælg ikke en dosis og/eller tryk ikke på dosisknappen uden nål påsat.
- Udfør altid en sikkerhedstest før hver injektion (se trin 3).
- Denne pen må kun bruges af dig, lån ikke pennen ud til andre.
- Hvis en anden person giver dig injektionen, skal vedkommende passe på, så uheld med skader fra nålen og overførsel af infektioner undgås.
- Anvend aldrig SoloStar, hvis den er beskadiget eller hvis du er usikker på, om den virker korrekt.
- Opbevar altid en ekstra SoloStar i tilfælde af at din SoloStar bliver væk eller går i stykker

Trin 1. Kontrol af insulinet

- A. Etiketten på pennen skal tjekkes for at sikre, den indeholder den korrekte insulin. Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar er hvid med en farvet doseringsknap. Doseringsknappens farve varierer afhængig af hvilken formulering, Insulin Human Winthrop insulin er. Billederne nedenfor har udelukkende et illustrativt formål.
- B. Tag penhætten af
- C. Tjek udseendet af dit insulin.

Hvis du bruger en insulinsuspension (Insulin Human Winthrop Basal eller Insulin Human Winthropblandinger) skal du vippe pennen frem og tilbage mindst 10 gange for at blande insulinen. Pennen skal vippes forsigtigt for at undgå skumdannelse i cylinderampullen.

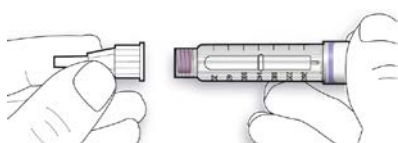


Tjek udseendet af dit insulin efter blanding. Insulinsuspensioner skal have et ensartet, mælkehvidt udseende.

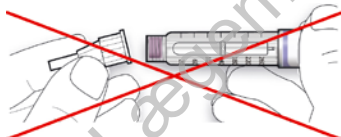
Trin 2. Påsætning af nål

Anvend altid en ny steril nål til hver injektion. Dette hjælper med at forebygge kontaminering og potentiel blokering af nålen.

- A. Fjern folieforseglingen fra en ny nål
- B. Hold nålen vandret på linje med pennen når du sætter nålen på (skru eller tryk nålen på afhængig af nåletypen).



- Hvis nålen ikke holdes lige, mens du påsætter den, kan gummitemplet blive ødelagt og give lækage, eller nålen kan blive ødelagt.

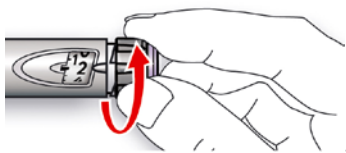


Trin 3. Udfør en sikkerhedstest

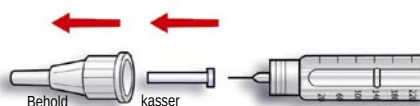
Udfør altid en sikkerhedstest før hver injektion. Dette sikrer at du får en korrekt dosis ved at:

- Sikre at pen og nål virker korrekt
- Fjerne luftbobler

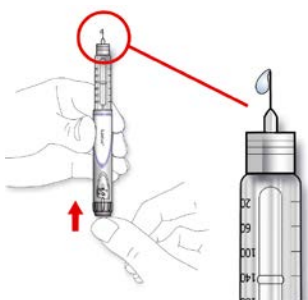
- A. Vælg en dosis på 2 ved at dreje dosisskalaen.



- B.** Tag den ydre nålekapsel af og behold den til at fjerne den brugte nål efter injektionen. Tag den indre nålekapsel af og kasser den.



- C.** Hold pennen med nålen opad.
D. Bank på insulinbeholderen, således at eventuelle luftbobler stiger op mod nålen
E. Tryk dosisknappen helt i bund. Tjek om der kommer insulin ud af nålespidsen.



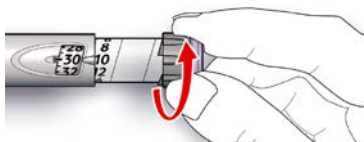
Det er muligt at sikkerhedstesten skal gentages flere gange, før der ses insulin på spidsen.

- Hvis der ikke kommer insulin ud, så tjek for luftbobler og gentag sikkerhedstesten to eller flere gange for at fjerne dem.
- Hvis der stadig ikke kommer insulin ud, kan nålen være tilstoppet. Erstat nålen og forsøg igen.
- Hvis der ikke kommer insulin ud efter erstatning af nålen, kan SoloStar være ødelagt. Brug ikke denne SoloStar.

Trin 4. Indstilling af insulindosis

Du kan indstille dosis i trin på 1 enhed fra minimum 1 enhed til maksimalt 80 enheder. Hvis du behøver en dosis på mere end 80 enheder, skal det gives som to eller flere injektioner.

- A.** Tjek at doseringsdisplayet viser "0" efter sikkerhedstesten.
B. Vælg din dosis (i eksemplet nedenfor er der valgt en dosis på 30 enheder). Hvis du drejer forbi din dosis, kan du dreje tilbage igen.



- Tryk ikke på dosisknappen mens du drejer, da der så vil komme insulin ud.
- Du kan ikke dreje doseringsskalaen forbi antallet af enheder, der er tilbage i pennen. Tving ikke doseringsskalaen til at dreje. I dette tilfælde kan du enten injicere, hvad der er tilbage i pennen, og få resten af dosis fra en ny SoloStar eller anvende en ny SoloStar til hele din dosis.

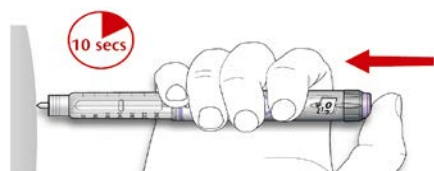
Trin 5. Injektion af dosis

A. Anvend den injektionsteknik du er blevet instrueret i af dit sundhedspersonale.

B. Nålen stikkes ind i huden.



C. Udløs dosis ved at trykke dosisknappen helt i bund. Nummeret i dosisdisplayet vil vise "0" efter du har injiceret.



D. Hold dosisknappen trykket helt i bund. Tæl langsomt til 10 før du fjerner nålen fra huden. Dette sikrer, at hele dosis er udløst.

Trin 6. Fjernelse og bortskaffelse af nålen

Tag altid nålen af efter hver injektion og opbevar SoloStar uden nål påsat. Dette hjælper til at undgå:

- Kontaminering og/eller infektion
- At der kommer luft i insulinbeholderen og lækage af insulin, som kan medføre forkert dosering

- A.** Sæt den ydre nålekapsel tilbage på nålen og brug den til at tage nålen af pennen. For at reducere risikoen for uheld med nålen må den indre nålekapsel aldrig sættes på igen.
- Hvis din injektion gives af en anden person, skal denne person udvise speciel forsigtighed når nålen fjernes og kasseres. Følg anbefalede retningslinjer for fjernelse og kassation af nåle (f.eks. enkelthåndsteknikken ved påsætning af nålekapslen) for at reducere risikoen for skader med nålen ved uheld og overførsel af infektionssygdomme.

B. Kasser nålen sikkert, som anbefalet af dit sundhedspersonale.

C. Sæt altid penhætten tilbage på pennen og opbevar så pennen til næste injektion.

Opbevaringsbetingelser

Læs venligst den modsatte (insulin) side af denne indlægsseddel vedrørende hvordan SoloStar opbevares

Hvis SoloStar opbevares koldt, bør den tages ud 1-2 timer før injektion, for at varme den op. Kold insulin er mere smertefuldt at injicere.

Den brugte SoloStar bør bortskaffes i overensstemmelse med lokale krav.

Vedligeholdelse

SoloStar skal beskyttes mod støv og snavs.

Du kan rengøre ydersiden af din SoloStar ved at tørre den af med en fugtig klud.

Skyl, vask eller smør aldrig pennen, da dette kan ødelægge den.

SoloStar er designet til at virke præcist og sikkert. Den bør håndteres med forsigtighed. Undgå situationer, hvor SoloStar kan blive ødelagt. Hvis du er bekymret for, om SoloStar kan være ødelagt, så brug en ny.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

Indlægsseddel: Information til brugeren

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 IE/ml injektionsvæske, suspension, i hætteglas Human insulin

Læs denne indlægsseddel grundigt inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige informationer.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Comb 30
3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Comb 30
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Insulin Human Winthrop Comb 30 indeholder det aktive stof human insulin, som er fremstillet ved en bioteknologisk proces og er identisk med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Comb 30 er en insulinsuspension med en gradvist indsættende virkning og lang virkningsvarighed.

Insulin Human Winthrop Comb 30 anvendes til at nedsætte for højt blodsukker hos patienter med insulinkrævende diabetes mellitus (sukkersyge). Diabetes mellitus er en sygdom, som skyldes, at kroppen ikke danner tilstrækkeligt insulin til at kontrollere blodsukkeret.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Comb 30

Tag ikke Insulin Human Winthrop Comb 30

Hvis du er allergisk over for insulin eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apoteket eller sundhedspersonalet før du tager Insulin Human winthrop Comb 30. Overhold nøje lægens anvisninger vedrørende dosering, kontrol (blod- og urinprøver), kostplan og fysisk aktivitet (fysisk arbejde og motion).

Tal med din læge, hvis du er allergisk over for dette lægemiddel eller animalske insuliner.

Særlige patientgrupper

Tal med din læge, hvis du har lever- eller nyreprobleme, eller hvis du er ældre, da du kan have behov for en lavere dosis.

Rejser

Før du skal ud at rejse, skal du tale med din læge. Du kan måske have behov for at tale om:

- om det er muligt at købe dit insulin i det land, som du skal besøge,
- forsyninger af insulin, sprøjter etc.,
- korrekt opbevaring af dit insulin under rejsen,
- tidspunkter for måltider og injektion af insulin under rejsen,
- eventuelle virkninger af at skifte til andre tidszoner,
- eventuelle nye sundhedsrisici i de lande, som du skal besøge.
- hvad du skal gøre i nødsituationer, hvis de føler dig utilpas eller bliver syg.

Sygdomme og ulykkestilfælde

I følgende situationer kan kontrollen af din diabetes kræve ekstra opmærksomhed:

- Hvis du bliver syg eller kommer alvorligt til skade, kan dit blodsukkerniveau stige (hyperglykæmi).
- Hvis du ikke spiser tilstrækkeligt, kan dit blodsukkerniveau blive for lavt (hypoglykæmi). I de fleste tilfælde vil du have behov for en læge. **Sørg for at kontakte lægen tidligt i forløbet.**

Hvis du har type 1-diabetes (insulinkrævende diabetes mellitus), må du ikke afbryde insulinbehandlingen, og sørg for fortsat at få tilstrækkeligt med kulhydrater. Fortæl altid de personer, som passer eller behandler dig, at du skal have insulin.

Nogle patienter med årelang type 2-diabetes mellitus og hjertesygdom eller tidligere slagtilfælde, der var i behandling med pioglitazon og insulin, udviklede hjertesvigt. Hvis du oplever tegn på hjertesvigt såsom unormal åndenød, hurtig vægtstigning eller ophobning af væske (ødemer), skal du kontakte din læge så hurtigt som muligt.

Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 30

Nogle lægemidler kan ændre blodsukkeret (få det til at falde, stige eller begge dele afhængig af situationen). I hver enkelt situation kan det blive nødvendigt at justere insulindosis for at undgå for lavt eller for højt blodsukker. Vær forsigtig, når du påbegynder eller holder op med at tage andre lægemidler

Fortæl altid lægen eller på apoteket, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Før du begynder at tage et lægemiddel, skal du spørge lægen, om det kan påvirke dit blodsukker-niveau og hvilke forholdsregler, du eventuelt skal tage.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at falde (hypoglykæmi) omfatter:

- alle øvrige lægemidler til behandling af diabetes,
- angiotensinkonverterende enzym (ACE) hæmmere (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme eller højt blodtryk),
- disopyramid (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme),
- fluoxetin (anvendes til behandling af depression),
- fibrater (anvendes til at sænke høje niveauer af lipider i blodet),
- monoamin oxidase (MAO) hæmmere (anvendes til behandling af depression),
- pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater (såsom acetylsalicylsyre, anvendes smertestillende og til at sænke feber)
- antibiotika af typen sulfonamider.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at stige (hyperglykæmi) omfatter:

- kortikosteroider (såsom kortison, anvendes til behandling af inflammation),
- danazol (medicin, der virker på ægløsning),
- diazoxid (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- vanddrivende lægemidler (anvendes til behandling af højt blodtryk eller overdreven væskeophobning),
- glucagon (bugspytkirtelhormon, der anvendes til behandling af alvorlig hypoglykæmi),
- isoniazid anvendes til behandling af tuberkulose,
- østrogener og progestoner (findes f.eks. i p-piller, anvendes til forebyggelse af svangerskab),
- phentiazinderivater (anvendes til behandling af psykiatiske lidelser),
- somatropin (væksthormon),
- sympatomimetika (såsom adrenalin, salbutamol eller terbutalin, anvendes til behandling af astma),
- thyreoideahormoner (anvendes til behandling af sygdomme i skjoldbruskkirtlen),
- proteasehæmmere (anvendes til behandling af HIV)
- atypiske antipsykotiske lægemidler (såsom olanzapin og clozapin).

Blodsukkeret kan enten stige eller falde, hvis du tager:

- beta-blokkere (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- clonidin (anvendes til behandling af højt blodtryk)
- lithiumsalte (anvendes til behandling af psykiatiske lidelser),
- Pentamidin (anvendes til behandling af infektion forårsaget af parasitter) kan give hypoglykæmi, der undertiden kan efterfølges af hyperglykæmi.

Beta-blokkere kan, som andre sympatolytiske lægemidler (såsom clonidin, guanethidin og reserpin), svække eller fuldstændig undertrykke de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmisk reaktion.

Hvis du ikke er sikker på, om du tager et af disse lægemidler, bør du spørge din læge eller på apoteket.

Brug af Insulin Human Winthrop Comb 30 sammen med alkohol

Dit blodsukker kan enten stige eller falde, hvis du drikker alkohol

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apoteket til råds, før du tager dette lægemiddel.

Din insulindosis skal muligvis justeres under graviditeten og efter fødslen. En ekstra omhyggelig diabeteskontrol og forebyggelse af hypoglykæmi er vigtig for dit barns sundhed.

Kontakt din læge hvis du ammer, da det kan være nødvendigt at justere din insulindosis og diæt.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Din koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat, hvis du:

- har hypoglykæmi (for lavt blodsukker)
- har hyperglykæmi (for højt blodsukker)
- har problemer med synet

Vær opmærksom på dette mulige problem i alle situationer, hvor du kan bringe dig selv eller andre i fare (såsom ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner). Du bør kontakte din læge og få råd om bilkørsel hvis:

- du har hyppige tilfælde af hypoglykæmi,
- de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmi er nedsatte eller helt mangler.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Insulin Human Winthrop Comb 30

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, d.v.s. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Comb 30

Dosering

Tag altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisninger. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Alt efter din levevis og resultatet af dine blodsuktermålinger (glucosemålinger) vil din læge

- afgøre, hvor meget Insulin Human Winthrop Comb 30 du skal have om dagen,
- fortælle dig, hvornår du skal kontrollere dit blodsukker, og om det er nødvendigt at udføre urintests,
- fortælle dig, hvornår du eventuelt skal have en større eller mindre dosis Insulin Human Winthrop Comb 30,

Mange faktorer kan påvirke blodsukkeret. Du bør være bekendt hermed for at kunne handle korrekt i tilfælde af ændringer i dit blodsukker og for at forhindre, at blodsukkeret bliver for højt eller for lavt. Yderligere oplysninger findes i den indrammede del sidst i denne indlægsseddel.

Doseringsinterval

Insulin Human Winthrop Comb 30 injiceres under huden 30 til 45 min. før et måltid.

Injektionsteknik

Insulin Human Winthrop Comb 30 er en suspension til injektion under huden.

Insulin Human Winthrop Comb 30 MÅ IKKE injiceres i en vene (blodåre).

Din læge vil vise dig i hvilke hudområder, du skal injicere dit insulin. Ved hver injektion skal du skifte til et nyt injektionssted inden for det bestemte hudområde, som du bruger.

Brug ikke Insulin Human Winthrop Comb 30 i insulinpumper – særlige insulin-præparater er tilgængelige til brug i sådanne apparater. Brug det ligeledes ikke i peristaltiske pumper med silikoneslanger.

Håndtering af hætteglas

Insulin Human Winthrop Comb 30 indeholder 100 IE insulin pr. ml. Kun injektionssprøjter beregnet til insulin i denne styrke (100 IE pr. ml) må anvendes. Injektionssprøjten må ikke indeholde andre lægemidler eller medicinrester (såsom rester af heparin).

Før du trækker insulin op første gang, skal du fjerne sikkerhedslåget, som sidder på hætteglasset.

Bland insulinet omhyggeligt og kontroller det før første injektion. Herefter skal insulinet blandes omhyggeligt igen umiddelbart før hver injektion. Det gøres bedst ved at holde hætteglasset skråtstillet og rulle det frem og tilbage mellem håndfladerne. Hætteglasset må ikke rystes kraftigt, da dette kan ændre suspensionen (giver injektionsvæsken et rimfrostatigt udseende) og forårsage skumdannelse. Skum kan vanskeliggøre en korrekt afmåling af dosis.

Efter opblanding skal væsken have et homogent, mælkehvidt udseende. Den må ikke anvendes, hvis den forbliver klar, eller hvis der er partikler, flager, fnug eller tilsvarende i suspensionen eller dette sætter sig på glassets væg eller bund. Sker dette, skal et nyt hætteglas med en ensartet suspension tages i brug. Sørg for, at det nye hætteglas indeholder en ensartet suspension efter omrystning.

Hvis dit insulinbehov ændres betydeligt, er det også nødvendigt at skifte til et nyt hætteglas. Dette skyldes at insulinet kan have mistet noget af sin virkning. Hvis du oplever problemer med dit insulin, skal du kontakte din læge eller apotekspersonalet.

Særlige forholdsregler inden injektion

Før injektion fjernes alle luftbobler. Sørg for, at hverken alkohol, andre desinficerende midler eller andre stoffer i øvrigt kommer i forbindelse med insulinet. Insulin må ikke blandes med andre lægemidler.

Insulin Human Winthrop Comb 30 kan blandes med alle human insulin-præparater, dog IKKE med insulin, som er specielt beregnet til brug i insulinpumper. Insulin Human Winthrop Comb 30 må IKKE blandes med insulin af animalsk oprindelse eller insulin-analoger.

Din læge vil fortælle dig, om, du skal blande human insulin-præparater. Hvis du skal injicere en blanding, skal du trække det andet insulin-præparat op i injektionssprøjten før Insulin Human Winthrop Comb 30. Foretag injektionen straks efter blandingen. Bland ikke insulin-præparater med forskellig styrke (for eksempel 100 IE pr. ml og 40 IE pr. ml).

Hvis du har taget for meget Insulin Human Winthrop Comb 30

- Hvis du **har injiceret for meget Insulin Human Winthrop Comb 30**, kan dit blodsukker blive for lavt (hypoglykæmi). Kontrollér blodsukkeret hyppigt. Øget indtagelse af mad og kontrol af blodsukkeret kan almindeligvis forebygge udvikling af hypoglykæmi. Information om behandling af hyperglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.

Hvis du har glemt at tage Insulin Human Winthrop Comb 30

- Hvis du **har sprunget en dosis Insulin Human Winthrop Comb 30 over** eller hvis du **ikke har injiceret nok insulin**, kan blodsukkeret blive for højt (hyperglykæmi). Kontrollér blodsukkeret hyppigt. Information om behandling af hypoglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.
- du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Insulin Human Winthrop Comb 30

Dette kan medføre alvorlig hyperglykæmi (svært forhøjet blodsukker) og ketoacidose (syreophobning blodet, fordi kroppen nedbryder fedt i stedet for sukker). Afbryd ikke behandlingen med Insulin Human Winthrop Comb 30 uden at tale med din læge, som vil fortælle dig, hvad der skal gøres.

Forveksling af insuliner

Du skal altid kontrollere etiketten før hver injektion for at undgå forveksling mellem Insulin Human Winthrop Comb 30 og andre insuliner.

Spørg lægen, på apoteket eller sundhedspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Den mest almindelige bivirkning er **hypoglykæmi (lavt blodsukker)**. Den specifikke hyppighed kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data (frekvens ukendt). Alvorlig hypoglykæmi kan give hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Information om bivirkningerne ved lavt blodsukker eller højt blodsukker findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen. Hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data.

Alvorlige allergiske reaktioner overfor insulin kan forekomme, hvilket kan blive livstruende. Sådanne reaktioner overfor insulin eller hjælpestoffer kan forårsage omfattende hudreaktioner (udslæt og kløe over hele kroppen), alvorlig hævelse af hud eller slimhinder (angioødem), åndenød, blodtryksfald med hurtig hjerterytme og svedudbrud.

Almindelige bivirkninger (forekommer hos mellem 1 og 10 patienter)

- Ødem
- Insulinbehandling kan føre til forbigående væskeophobning i kroppen med hævede ankler og lægge.
- Reaktioner på injektionsstedet

Ikke almindelige bivirkninger (forekommer hos 1 ud af 100 patienter)

- Alvorlige allergiske reaktioner med lavt blodtryk (shock)
- Urticaria på injektionsstedet (kløende udslæt)

Andre bivirkninger inkluderer (hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data)

- Natriumretention
- Påvirkning af synet

En betydelig ændring (forbedring eller forværring) af din blodsukkerkontrol kan forbigående give synsforstyrrelser. Hvis du lider af proliferativ retinopati (en øjensygdom, der er relateret til diabetes) kan alvorlige tilfælde af hypoglykæmi medføre risiko for forbigående synstab.

- Hudforandringer på injektionsstedet (lipodystrofi)

Hvis du for ofte injicerer din insulin på samme sted i huden, kan fedtvævet under huden på dette sted enten svinde eller blive tykkere. Insulin, der injiceres et sådant sted, virker måske ikke så godt. Problemet kan forebygges ved, at du skifter injektionssted ved hver injektion.

- Hud og allergiske reaktioner

Andre milde reaktioner på injektionsstedet (f.eks. rødme på injektionsstedet, usædvanlig stærk smerte på injektionsstedet, kløe, hævelse af injektionsstedet eller betændelse på injektionsstedet) kan forekomme. De kan også brede sig til områder omkring injektionsstedet. De fleste mindre reaktioner over for insulin forsvinder som regel i løbet af få dage til få uger.

Insulinbehandlingen kan medføre, at kroppen danner insulin-antistoffer (stoffer, der reagerer mod insulin). Dette vil dog kun yderst sjældent gøre det nødvendigt at ændre din insulindosis.

Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke fremgår af denne indlægsseddel.

5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på pakningen og på hætteglassets etiket efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Uanbrudte hætteglas

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses. Insulin Human Winthrop Comb 30 må ikke placeres op ad køleskabets køleelementer eller oven på fryseelementer. Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anbrudte hætteglas

Efter anbrud kan hætteglasset opbevares ved temperaturer op til 25°C i maksimalt 4 uger i den ydre karton væk fra direkte varme (f.eks. i nærheden af et varmeapparat) eller direkte lys (direkte sollys eller i nærheden af en lampe). Hætteglasset må ikke anvendes efter denne periode. Det anbefales at skrive datoen for den første injektion på hætteglassets etiket.

Spørg på apoteket hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6 Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Insulin Human Winthrop Comb 30 indeholder:

- Aktivt stof; human insulin. 1 ml Insulin Human Winthrop Comb 30 indeholder 100 IE (Internationale Enheder) af det aktive stof human insulin. 30% af insulinet er opløst i vand. De resterende 70% findes som meget små krystaller af protamininsulin.
- Øvrige indholdsstoffer: protaminsulphat, metakresol, phenol, zinkklorid, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid (se punkt 2 under "Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Insulin Human Winthrop Comb 30), saltsyre (til pH justering) og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Efter blanding er Insulin Human Winthrop Comb 30 en ensartet, mælkehvid væske (suspension til injektion), uden synlige faste partikler eller fnugdannelser.

Insulin Human Winthrop Comb 30 leveres i hætteglas som indeholder 5 ml suspension til injektion (svarende til 500 IE) eller 10 ml suspension til injektion (svarende til 1000 IE).

Findes i pakninger med 1 eller 5 hætteglas af 5 ml eller 10 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

Hvis du vil have yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf.: +45 45 16 70 00

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 2 20 200 10

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos,Lda
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

HYPERGLYKÆMI OG HYPOGLYKÆMI

**Du bør altid have noget sukker (mindst 20 gram) på dig.
Du bør altid have et kort eller lignende på dig, hvoraf det fremgår, at du er diabetiker.**

HYPERGLYKÆMI (for højt blodsukker)

Hvis dit blodsukker bliver for højt (hyperglykæmi) har du måske ikke injiceret nok insulin.

Hvorfor opstår hyperglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- ikke har injiceret dit insulin eller ikke har injiceret nok, eller hvis det har mistet noget af sin virkning for eksempel på grund af forkert opbevaring,
- dyrker mindre motion end normalt eller er stresset (følelsesmæssigt ude af balance, ophidselse), eller hvis du har en skade, er blevet opereret, har en infektion eller feber,
- tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 30").

Advarselssymptomer på hyperglykæmi

Tørst, øget vandladningsbehov, træthed, tør hud, ansigtsrødme, nedsat appetit, lavt blodtryk, hjertebanken samt sukker og ketonstoffer i urinen. Mavesmerter, hurtig og dyb vejrtrækning, søvnighed eller endda bevidsthedstab kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose), som er en følge af mangel på insulin.

Hvad du skal gøre i tilfælde af hyperglykæmi

Kontroller dit blodsukker og undersøg urinen for ketonstoffer, så snart nogen af ovennævnte symptomer opstår. Alvorlig hyperglykæmi eller ketoacidose skal altid behandles af en læge, og foregår normalt under hospitalsindlæggelse.

HYPOGLYKÆMI (for lavt blodsukker)

Hvis dit blodsukker falder for meget, kan du blive bevidstløs. Svær hypoglykæmi kan medføre hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Normalt bør du være i stand til at mærke når blodsukkeret falder for meget, så du kan tage de rette forholdsregler.

Hvorfor opstår hypoglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- tager for meget insulin,
- springer måltider over eller udsætter dem,
- ikke spiser nok eller spiser mad, der indeholder færre kulhydrater end normalt (sukker og sukkerlignende stoffer kaldes kulhydrater; kunstige sødemidler er imidlertid IKKE kulhydrater),
- mister kulhydrater på grund af opkastning eller diarré,
- drikker alkohol, især hvis du ikke spiser ret meget,
- får mere motion end normalt eller er udsat for en anden form for fysisk aktivitet,
- er ved at komme dig efter en skade eller operation eller andre former for stress,
- er ved at komme dig efter en sygdom eller feber,
- tager eller er holdt op med at tage visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 30").

Der er endvidere større risiko for udvikling af hypoglykæmi, hvis:

- du netop har påbegyndt insulinbehandling eller har skiftet til et andet insulinpræparat,
- dit blodsukker er næsten normalt eller ustabil,

- du skifter injektionssted fra et hudområde på kroppen til et andet (for eksempel fra låret til overarmen),
- du lider af en alvorlig nyre- eller leversygdom, eller af anden sygdom såsom hypothyroidisme

Advarselssymptomer på hypoglykæmi

- I kroppen

Symptomer på, at dit blodsukker falder for meget eller for hurtigt kan være: Svedtendens, klam hud, ængstelse, hurtig puls, højt blodtryk, hjertebanken og uregelmæssig puls. Disse symptomer går ofte forud for symptomerne på lavt blodsukker i hjernen.

- I hjernen

Eksempler på symptomer på lavt blodsukker i hjernen: Hovedpine, udtalt sultfornemmelse, kvalme, opkastning, træthed, søvnighed, søvnforstyrrelser, rastløshed, aggressiv adfærd, koncentrationsbesvær, nedsat reaktionsevne, depression, forvirring, taleforstyrrelser (til tider fuldstændig tab af talens brug), synsforstyrrelser, rysten, lammelser, prikkende fornemmelse (paræstesi), følelsesløshed og prikkende fornemmelse omkring munden, svimmelhed, manglende selvbeherskelse, hjælpeløshed, kramper og bevidsthedstab.

De første symptomer på, at der er ved at opstå hypoglykæmi ("advarselssymptomer"), kan ændre sig, svækkes eller kan helt mangle, hvis:

- du er ældre, har haft diabetes i lang tid eller hvis du lider af en bestemt form for sygdom i nervesystemet (diabetisk autonom neuropati),
- du for nylig har haft hypoglykæmi (for eksempel dagen før), eller hvis tilstanden udvikles langsomt,
- du har et næsten normalt eller i det mindste betydeligt forbedret blodsukker
- du for nylig er skiftet fra animalsk insulin til human insulin såsom Insulin Human Winthrop.
- du tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 30").

I sådanne tilfælde kan du udvikle alvorlig hypoglykæmi (og endda besvime), før du selv bliver klar over problemet. Vær fortrolig med dine advarselssymptomer. Om nødvendigt kan en hyppigere blodsukkerkontrol hjælpe dig med at identificere milde tilfælde af hypoglykæmi, som måske ellers ville blive overset. Hvis du ikke er fortrolig med dine advarselssymptomer, bør du undgå situationer (såsom bilkørsel), hvor du selv eller andre kan bringes i fare på grund af risikoen for hypoglykæmi.

Hvad skal du gøre, hvis du får hypoglykæmi?

1. Tag ikke insulin. Tag omgående ca. 10 til 20 g sukker som glucose, hugget sukker eller en sukkersødet drik. OBS: Husk, at kunstige sødemidler og madvarer indeholdende kunstige sødemidler (såsom light sodavand) ikke kan anvendes til behandling af hypoglykæmi.
2. Spis herefter madvarer med langsomt optagelige kulhydrater (såsom brød eller pasta) for at normalisere dit blodsukker. Din læge eller en sygeplejerske vil på forhånd have gennemgået dette med dig.
3. Hvis du igen får hypoglykæmi, skal du indtage endnu 10 til 20 g sukker.
4. Søg omgående læge, hvis du ikke kan få kontrol over din hypoglykæmi, eller hvis tilstanden kommer igen.

Fortæl familie, venner og nærmeste kolleger følgende:

Hvis du ikke er i stand til at synke, eller hvis du er bevidstløs, skal du have en injektion med glucose) eller glucagon (et lægemiddel, der øger blodsukkeret). Det er forsvarligt at give disse injektioner, også selv om det ikke er sikkert, at du har hypoglykæmi.

Det anbefales at kontrollere blodsukkeret umiddelbart efter indtagelsen af glucose, for at se, om du virkelig har hypoglykæmi.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 IE/ml injektionsvæske, suspension, i cylinderampul Human insulin

Læs denne indlægsseddel grundigt inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige informationer.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, Du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Tal med lægen apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Comb 30
3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Comb 30
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Insulin Human Winthrop Comb 30 indeholder det aktive stof human insulin, som er fremstillet ved en bioteknologisk proces, og er identisk med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Comb 30 er en insulinsuspension med en gradvist indsættende virkning og lang virkningstid.

Insulin Human Winthrop Comb 30 anvendes til at nedsætte for højt blodsukker hos patienter med insulinkrævende diabetus mellitus (sukkersyge). Diabetes mellitus er en sygdom, som skyldes, at kroppen ikke danner tilstrækkeligt insulin til at kontrollere blodsukkeret.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Comb 30

Tag ikke Insulin Human Winthrop Comb 30

Hvis De er allergisk over for insulin eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6)

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apoteket eller sundhedspersonalet før du tager Insulin Human Winthrop Comb 30. Overhold nøje lægens anvisninger vedrørende dosering, kontrol (blod- og urinprøver), kostplan og fysisk aktivitet (fysisk arbejde og motion).

Tal med din læge, hvis du er allergisk over for dette lægemiddel eller animalske insuliner.

Særlige patientgrupper

Tal med din læge, hvis du har lever- eller nyreproblemer, eller hvis du er ældre, da du kan have behov for en lavere dosis.

Rejser

Før du skal ud at rejse, skal du tale med din læge. Du kan måske have behov for at tale om:

- om det er muligt at købe din insulin i det land, som du skal besøge,
- forsyninger af insulin, sprøjter etc.,
- korrekt opbevaring af din insulin under rejsen,
- tidspunkter for måltider og injektion af insulin under rejsen,
- eventuelle bivirkninger af at skifte til andre tidszoner,
- eventuelle nye sundhedsrisici i de lande, som du skal besøge.
- hvad du skal gøre i nødsituationer, hvis du føler dig utilpas eller bliver syg.

Sygdomme og ulykkestilfælde

I følgende situationer kan kontrollen af din diabetes kræve ekstra opmærksomhed:

- Hvis du bliver syg eller kommer alvorligt til skade, kan dit blodsukkerniveau stige (hyperglykæmi).
- Hvis du ikke spiser tilstrækkeligt, kan dit blodsukkerniveau blive for lavt (hypoglykæmi). I de fleste tilfælde vil du have behov for en læge. Sørg for at **kontakte lægen tidligt i forløbet**.

Hvis du har type 1-diabetes (insulinkrævende diabetes mellitus), må du ikke afbryde insulinbehandlingen, og sørg for fortsat at få tilstrækkelig med kulhydrater. Fortæl altid de personer, som passer eller behandler dig, at du skal have insulin.

Nogle patienter med årelang type 2-diabetes mellitus og hjertesygdom eller tidligere slagtilfælde, der var i behandling med pioglitazon og insulin, udviklede hjertesvigt. Hvis du oplever tegn på hjertesvigt såsom unormal åndenød, hurtig vægtstigning eller ophobning af væske (ødemer), skal du kontakte din læge så hurtigt som muligt.

Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 30:

Nogle lægemidler kan ændre blodsukkeret (få det til at falde, stige eller begge dele afhængig af situationen). I hver enkelt situation kan det blive nødvendigt at justere insulindosis for at undgå for lavt eller for højt blodsukker. Vær forsigtig, når du påbegynder eller holder op med at tage andre lægemidler.

Fortæl altid lægen eller apoteket, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Før du begynder at tage et lægemiddel, skal du spørge lægen, om det kan påvirke dit blodsukkerniveau, og hvilke forholdsregler du eventuelt skal tage.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at falde (hypoglykæmi) omfatter:

- alle øvrige lægemidler til behandling af diabetes.
- angiotensinkonverterende enzym (ACE) hæmmere (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme eller højt blodtryk),
- disopyramid (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme),
- fluoxetin (anvendes til behandling af depression),
- fibrater (anvendes til at sænke høje niveauer af lipider i blodet),
- monoamin oxidase (MAO)- hæmmere (anvendes til behandling af depression),
- pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater (såsom acetylsalicylsyre, anvendes smertestillende og til at sænke feber)
- antibiotika af typen sulfonamider.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at stige (hyperglykæmi) omfatter:

- kortikosteroider (som kortison, anvendes til behandling af inflammation),
- danazol (medicin der virker på ægløsning),
- diazoxid (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- vanddrivende lægemidler (anvendes til behandling af højt blodtryk eller overdreven væskeophobning),
- glucagon (bugspytkirtelhormon, der anvendes til behandling af alvorlig hypoglykæmi),

- isoniazid (anvendes til behandling af tuberkulose),
- østrogener og progesteroner (finde f.eks i p-piller, anvendes til forebyggelse af svangerskab),
- phentiazinderivater (anvendes til behandling af psykisk sygdom),
- somatropin (væksthormon),
- sympatomimetika (såsom adrenalin, salbutamol eller terbutalin, anvendes til behandling af astma),
- thyreoideahormoner (anvendes til behandling af sygdomme i skjoldbruskkirtlen),
- proteasehæmmere (anvendes til behandling af HIV)
- atypiske antipsykotiske lægemidler (såsom, olanzapin og clozapin).

Blodsukkeret kan enten stige eller falde, hvis du tager:

- beta-blokkere (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- clonidin (anvendes til behandling af højt blodtryk)
- lithiumsalte (anvendes til behandling af psykiske sygdomme),

pentamidin (anvendes til behandling af infektion forårsaget af visse parasitter) kan give hypoglykæmi, der undertiden kan efterfølges af hyperglykæmi.

Beta-blokkere kan, som andre sympatolytiske lægemidler (såsom clonidin, guanethidin og reserpin), svække eller fuldstændig undertrykke de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmisk reaktion.

Hvis du ikke er sikker på, om du tager et af disse lægemidler, bør du spørge din læge eller på apoteket.

Brug af Insulin Human Winthrop Comb 30 sammen med alkohol

dits blodsukker kan enten stige eller falde, hvis du drikker alkohol.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apoteket til råds, før du tager dette lægemiddel..

Din insulindosis skal muligvis justeres under graviditeten og efter fødslen. En ekstra omhyggelig diabeteskontrol og forebyggelse af hypoglykæmi er vigtig for dit barns sundhed.

Kontakt din læge hvis du ammer, da det kan være nødvendigt at justere din insulindosis og diæt.

Trafik og arbejdssikkerhed

Din koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat hvis Du:

- har hypoglykæmi (for lavt blodsukker)
- har hyperglykæmi (for højt blodsukker)
- har problemer med synet

Vær opmærksom på dette mulige problem i alle situationer, hvor du kan bringe dig selv eller andre i fare (såsom ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner). Du bør kontakte din læge og få råd om bilkørsel hvis:

- du har hyppige tilfælde af hypoglykæmi,
- de første advarselssymptomer som kan advare dig om hypoglykæmi er nedsatte eller helt mangler.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Insulin Human Winthrop Comb 30

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) per dosis. d.v.s..det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Comb 30

Dosering

Tag altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisninger. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Alt efter din levevis og resultatet af dine blodsuktermålinger (glucosemålinger) vil din læge

- afgøre hvor meget Insulin Human Winthrop Comb 30 du skal have om dagen,
- fortælle dig, hvornår du skal kontrollere dit blodsukker, og om det er nødvendigt at udføre urintests,
- fortælle dig, hvornår du eventuelt skal have en større eller mindre dosis Insulin Human Winthrop Comb 30,

Mange faktorer kan påvirke blodsukkeret. Du bør være bekendt hermed for at kunne handle korrekt i tilfælde af ændringer i dit blodsukker og for at forhindre, at blodsukkeret bliver for højt eller for lavt. Yderligere oplysninger findes i den indrammede del sidst i denne indlægsseddel.

Doseringsinterval

Insulin Human Winthrop Comb 30 injiceres under huden 30 - 45 min. før et måltid.

Injektionsteknik

Insulin Human Winthrop Comb 30 MÅ IKKE injiceres i en blodåre (vene).

Insulin Human Winthrop Comb 30 er en suspension til injektion under huden.

Din læge vil vise dig i hvilke hudområder du skal injicere din insulin. Ved hver injektion skal du skifte til et nyt injektionssted inden for det bestemte hudområde, som du bruger.

Håndtering af cylinderampuller

For at sikre, at du får den nøjagtige dosis, må Insulin Human Winthrop Comb 30 cylinderampuller kun anvendes med følgende penne:

- JuniorSTAR, der giver doser i intervaller på 0,5 enheder
 - OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 og AllStar, der giver doser i intervaller på 1 enhed.
- Ikke alle penne er nødvendigvis markedsført i alle lande.

Pennen skal anvendes som anbefalet i informationen fra fremstilleren af pennen.

Fremstillers instruktioner for anvendelse af pennen skal følges nøje for isætning af cylinderampul, påsætning af injektionsnål og administration af insulin injektionen

Cylinderampullen skal opbevares ved stuetemperatur i 1 - 2 timer, inden denne sættes i pennen.

Bland insulinet omhyggeligt og kontrollér det inden det sættes i pennen. Herefter skal insulinet blandes omhyggeligt umiddelbart før hver injektion.

Insulinet blandes bedst ved langsomt at vippe cylinderampullen eller pennen (med cylinderampullen i) frem og tilbage mindst 10 gange. Tre små metalkugler i cylinderampullen fremmer opblandingen.

Efter opblanding skal suspensionen have et ensartet mælkehvidt udseende. Den må ikke anvendes, hvis den forbliver klar, eller hvis der er klumper, flager, fnug eller tilsvarende i suspensionen eller på cylinderampullens sider eller bund. Sker det, skal en ny cylinderampul tages i brug. Sørg for at den nye cylinderampul indeholder en ensartet suspension efter omrystning.

Du skal altid anvende en ny cylinderampul, hvis du bemærker, at Deres blodsukkerkontrol uventet forværres. Dette kan nemlig skyldes, at insulinet har mistet noget af sin virkning. Hvis du tror, at du kan have et problem med din insulin, bør du få det kontrolleret af din læge eller på apoteket.

Særlige forholdsregler inden injektion

Før injektion fjernes alle luftbobler (se instruktion for brug af pennen). Sørg for, at hverken alkohol, andre desinficerende midler eller andre stoffer i øvrigt kommer i forbindelse med insulinet.

- Tomme cylinderampuller må ikke genfyldes eller genbruges.
- Tilsæt ikke andet insulin til cylinderampullen.
- Insulin Human Winthrop Comb 30 må ikke blandes med andre lægemidler.

Problemer med pennen?

Følg fremstillerens instruktioner for anvendelse af pennen.

Hvis insulinpenen er skadet eller ikke virker ordentligt (pga. mekaniske fejl) må den kasseres, og en ny insulinpen tages i brug

Hvis pennen ikke fungerer tilfredsstillende, kan du trække insulin fra cylinderampullen op i en injektionssprøjte. Til dette brug skal du altid sørge for at have injektionssprøjter og nåle. Du må dog kun anvende injektionssprøjter, som er beregnet til insulin med en koncentration på 100 IE (Internationale Enheder) pr. ml.

Hvis du har taget for meget Insulin Human Winthrop Comb 30

- Hvis du **har injiceret for meget Insulin Human Winthrop Comb 30**, kan dit blodsukker blive for lavt (hypoglykæmi). Kontrollér blodsukkeret hyppigt. Øget indtagelse af mad og kontrol af blodsukkeret kan almindeligvis forebygge udvikling af hypoglykæmi. Information om behandling af hypoglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.

Hvis du har glemt at tage Insulin Human Winthrop Comb 30

- Hvis du **har sprunget en dosis Insulin Human Winthrop Comb 30 over** eller **har taget for lille en dosis**, kan blodsukkeret blive for højt (hyperglykæmi). Kontrollér blodsukkeret hyppigt. Information om behandling af hyperglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.
- Du må ikke tage en dobbeltdosis, som erstatning for en glemt dosis.

Hvis du holder op med at bruge Insulin Human Winthrop Comb 30

Dette kan medføre alvorlig hyperglykæmi (svært forhøjet blodsukker) og ketoacidose (syreophobning blodet, fordi kroppen nedbryder fedt i stedet for sukker). Afbryd ikke behandlingen med Insulin Human Winthrop Comb 30 uden at tale med din læge, som vil fortælle dig, hvad der skal gøres.

Forveksling af insuliner

Du skal altid kontrollere etiketten før hver injektion for at undgå forveksling mellem Insulin Human Winthrop Comb 30 og andre insuliner.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Den mest almindelige bivirkning er **hypoglykæmi (lavt blodsukker)**. Den specifikke hyppighed kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data (frekvens ikke kendt). Alvorlig hypoglykæmi kan give hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Information om bivirkningerne ved lavt blodsukker eller højt blodsukker findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen. Hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data.

Alvorlige allergiske reaktioner overfor insulin kan forekomme, hvilket kan blive livstruende. Sådanne reaktioner overfor insulin eller hjælpestoffer kan forårsage omfattende hudreaktioner (udslæt og kløe over hele kroppen), alvorlig hævelse af hud eller slimhinder (angioødem), åndenød, blodtryksfald med hurtig hjerterytme og svedudbrud.

Almindelige bivirkninger (forekommer hos mellem 1 og 10 patienter)

- Ødem
insulinbehandlingen kan føre til forbigående væskeophobning i kroppen med hævede ankler og lægge.
- Reaktionen på injektionsstedet

Ikke almindelige bivirkninger (forekommer hos 1 ud af 100 patienter)

- Alvorlige allergiske reaktioner med lavt blodtryk (shock).
- Urticaria på injektionsstedet (kløende udslæt)

Andre bivirkninger inkluderer (hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data)

- Natriumretention
- Påvirkning af synet

En betydelig ændring (forbedring eller forværring) af din blodsukkerkontrol kan forbigående give synsforstyrrelser. Hvis du lider af proliferativ retinopati (en øjensygdom, der er relateret til diabetes) kan alvorlige tilfælde af hypoglykæmi medføre risiko for forbigående synstab.

- Hudforandringer på injektionsstedet (lipodystrofi)

Hvis du for ofte injicerer din insulin på samme sted i huden, kan fedtvævet under huden på dette sted enten svinde eller blive tykkere. Insulin, der injiceres et sådant sted, virker måske ikke så godt.

Problemet kan forebygges ved, at du skifter injektionssted ved hver injektion.

- Hud og allergiske reaktioner

Andre milde reaktioner på injektionsstedet (f.eks. rødme på injektionsstedet, usædvanlig stærk smerte på injektionsstedet, kløe, hævelse af injektionsstedet eller betændelse på injektionsstedet) kan forekomme. De kan også brede sig til området omkring injektionsstedet. De fleste mindre reaktioner over for insulin forsvinder som regel i løbet af få dage til få uger.

Insulinbehandlingen kan medføre til at kroppen danner insulinantistoffer (stoffer, der reagerer mod insulin). Dette vil dog kun yderst sjældent gøre det nødvendigt at ændre din insulindosis.

Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke fremgår af denne indlægsseddel.

5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på pakningen og på cylinderampullens etiket efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Uanbrudte cylinderampuller

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses. Insulin Human Winthrop Comb 30 må ikke placeres op ad køleskabets køleelementer eller oven på fryseelementer. Opbevar cylinderampullen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anbrudte cylinderampuller

Cylinderampuller som er brugt (i insulinpennen) eller er medbragt som reserve kan opbevares ved temperaturer op til 30°C i maksimalt 4 uger i den ydre karton væk fra direkte varme (f.eks. i nærheden af et varmeapparat) eller direkte lys (direkte sollys eller i nærheden af en lampe). Cylinderampuller i brug må ikke opbevares i køleskab. Cylinderampullerne må ikke anvendes efter denne periode.

Spørg på apoteket hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6 Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Insulin Human Winthrop Comb 30 indeholder:

- Aktivt stof: human insulin. 1 ml Insulin Human Comb 30 indeholder 100 IE (Internationale Enheder) af det aktive stof human insulin. 30% af insulinet er opløst i vand. De resterende 70% findes som meget små krystaller af protamininsulin.
- Øvrige indholdsstoffer: protaminsulphat, metakresol, phenol, zinkklorid, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid (se punkt 2 under "Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Insulin Human Winthrop Comb 30), saltsyre (til pH justering) og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

efter blanding er Insulin Human Winthrop Comb 30 en ensartet mælkevid væske (suspension til injektion) uden synlige klumper, partikler eller fnugdannelser og findes i pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 eller 10 cylinderampuller af 3 ml (300 IE).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

Hvis du vil have yderligere oplysninger om Insulin Human Winthrop Comb 30 skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 2 20 200 10

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0) 8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside [http:// www.ema.europa.eu.int](http://www.ema.europa.eu.int).

HYPERGLYKÆMI OG HYPOGLYKÆMI

Du bør altid have noget sukker (mindst 20 gram) på dig. Du bør altid have et kort eller lignende på dig, hvoraf det fremgår, at du er diabetiker.

HYPERGLYKÆMI (for højt blodsukker)

Hvis dit blodsukker er for højt (hyperglykæmi), har du måske ikke injiceret nok insulin.

Hvorfor opstår hyperglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- ikke har injiceret dit insulin eller ikke har injiceret nok, eller hvis insulinet har mistet noget af sin virkning for eksempel på grund af forkert opbevaring,
- har en insulinpen, der ikke virker ordentligt,
- dyrker mindre motion end normalt eller er stresset (sindsbevægelse, følelsesmæssigt ude af balance, ophidselse), eller hvis du har en skade, er blevet opereret, har en infektion eller feber, tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 30").

Advarselssymptomer på hyperglykæmi

Tørst, øget vandladning, træthed, tør hud, ansigtsrødme, nedsat appetit, lavt blodtryk, hjertebanken og sukker og ketonstoffer i urinen. Mavesmerter, hurtig og dyb vejrtrækning, søvnighed og eller endda bevidsthedstab kan være tegn på den alvorlige tilstand, (ketoacidose), som er en følge af mangel på insulin.

Hvad Du skal gøre i tilfælde af hyperglykæmi

Kontrollér dit blodsukker og undersøg urinen for ketonstoffer, så snart nogen af ovennævnte symptomer opstår. Alvorlig hyperglykæmi eller ketoacidose skal altid behandles af en læge, og foregår normalt under hospitalsindlæggelse.

HYPOGLYKÆMI (for lavt blodsukker)

Hvis dit blodsukker falder for meget, kan du blive bevidstløs. Svær hypoglykæmi kan medføre hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Normalt bør du være i stand til at mærke når blodsukkeret falder for meget, så du kan tage de rette forholdsregler.

Hvorfor opstår hypoglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- tager for meget insulin,
- springer måltider over eller udsætter dem,
- ikke spiser nok eller spiser mad, der indeholder færre kulhydrater end normalt (sukker og sukkerlignende stoffer kaldes kulhydrater; kunstige sødemidler er imidlertid IKKE kulhydrater),
- mister kulhydrater på grund af opkastning eller diarre,
- drikker alkohol, især hvis du ikke spiser ret meget,
- får mere motion end normalt eller er udsat for en anden form for fysisk aktivitet,
- er ved at komme dig efter en skade eller operation eller andre former for stress,
- er ved at komme dig efter en sygdom eller feber,
- tager eller er holdt op med at tage visse andre lægemidler (se punkt 2,, ”Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 30”).

Der er endvidere større risiko for udvikling af hypoglykæmi, hvis:

- du netop har påbegyndt insulinbehandling eller har skiftet til et andet insulinpræparat,
- dit blodsukker er næsten normalt eller ustabil,
- du skifter injektionssted fra et hudområde på kroppen til et andet (for eksempel fra låret til overarmen),
- du lider af en alvorlig nyre- eller leversygdom, eller af anden sygdom såsom hypothyroidisme.

Advarselssymptomer på hypoglykæmi

- I kroppen

Symptomer på, at dit blodsukker falder for meget eller for hurtigt kan fx være: Svedtendens, klam hud, ængstelse, hurtig puls, højt blodtryk, hjertebanken og uregelmæssig puls. Disse symptomer går ofte forud for symptomerne på lavt blodsukker i hjernen.

- I hjernen

Eksempler på symptomer på lavt blodsukker i hjernen: Hovedpine, udtalt sultfornemmelse, kvalme, opkastning, træthed, søvnighed, søvnforstyrrelser, rastløshed, aggressiv adfærd, koncentrationsbesvær, nedsat reaktionsevne, depression, forvirring, taleforstyrrelser (til tider fuldstændig tab af talens brug), synsforstyrrelser, rysten, lammelser, prikkende fornemmelse (paræstesi), følelsesløshed og prikkende fornemmelse omkring munden, svimmelhed, manglende selvbeherskelse, hjælpeløshed, kramper og bevidsthedstab.

Symptomer på, at der er ved at opstå hypoglykæmi ("advarselssymptomer"), kan ændre sig, svækkes eller kan helt mangle, hvis:

- du er ældre, har haft diabetes i lang tid eller hvis du lider af en bestemt form for sygdom i nervesystemet (diabetisk autonom neuropati),
- du for nylig har haft hypoglykæmi (for eksempel dagen før), eller hvis tilstanden udvikles langsomt,
- du har et næsten normalt eller i det mindste betydeligt forbedret blodsukker
- du for nylig er skiftet fra animalsk insulin til humant insulin såsom Insulin Human Winthrop.
- du tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, , "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 30").

I sådanne tilfælde kan du udvikle alvorlig hypoglykæmi (og endda besvime), før du selv bliver klar over problemet. Sørg altid for at være fortrolig med dine advarselssymptomer. Om nødvendigt kan en hyppigere blodsukkerkontrol hjælpe Dem med at identificere milde tilfælde af hypoglykæmi, som måske ellers ville blive overset. Hvis du ikke er fortrolig med dine advarselssymptomer, bør du undgå situationer (såsom bilkørsel), hvor du selv eller andre kan bringes i fare på grund af risikoen for hypoglykæmi.

Hvad skal du gøre, hvis du får hypoglykæmi?

1. Tag ikke insulin. Tag omgående ca. 10 til 20 g sukker som glucose, hugget sukker eller en sukkersødet drik. OBS: Husk at kunstige sødemidler og madvarer indeholdende kunstige sødemidler (såsom light sodavand) ikke kan anvendes til behandling af hypoglykæmi.
2. Spis herefter madvarer med langsomt optagelige kulhydrater (såsom brød eller pasta) for at normalisere dit blodsukker. Din læge eller en sygeplejerske vil på forhånd have gennemgået dette med dig.
3. Hvis du igen får hypoglykæmi, skal du indtage endnu 10 til 20 g sukker.
4. Søg omgående læge, hvis du ikke kan få kontrol over din hypoglykæmi, eller hvis tilstanden kommer igen.

Fortæl familie, venner og nærmeste kolleger følgende:

Hvis du ikke er i stand til at synke, eller hvis du er bevidstløs, skal du have en injektion med glucose eller glucagon (et lægemiddel, der øger blodsukkeret). Det er forsvarligt at give disse injektioner, også selv om det ikke er sikkert, at du har hypoglykæmi.

Det anbefales, at kontrollere blodsukkeret umiddelbart efter indtagelsen af glucose, for at se om du virkelig har hypoglykæmi.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar 100 IE/ml injektionsvæske, suspension, i en fyldt pen Human insulin

Læs denne indlægsseddel grundigt inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige informationer.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Comb 30
3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Comb 30
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Insulin Human Winthrop Comb 30 indeholder det aktive stof human insulin, som er fremstillet ved en bioteknologisk proces og er identisk med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Comb 30 er en insulinsuspension med en gradvist indsættende virkning og lang virkningsvarighed. Det leveres i cylinderampuller, som er forseglet i engangspenne, SoloStar.

Insulin Human Winthrop Comb 30 anvendes til at nedsætte for højt blodsukker hos patienter med insulinkrævende diabetes mellitus (sukkersyge). Diabetes mellitus er en sygdom, som skyldes, at kroppen ikke danner tilstrækkeligt insulin til at kontrollere blodsukkeret.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Comb 30

Tag ikke Insulin Human Winthrop Comb 30

Hvis du er allergisk over for insulin eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apoteket eller sundhedspersonalet før du tager Insulin Human Winthrop Comb 30. Overhold nøje lægens anvisninger vedrørende dosering, kontrol (blod- og urinprøver), kostplan og fysisk aktivitet (fysisk arbejde og motion).

Tal med din læge, hvis du er allergisk over for dette lægemiddel eller animalske insuliner.

Særlige patientgrupper

Tal med din læge, hvis du har lever- eller nyreproblemer, eller hvis du er ældre, da du kan have behov for en lavere dosis.

Rejser

Før du skal ud at rejse, skal du tale med din læge. Du kan måske have behov for at tale om:

- om det er muligt at købe dit insulin i det land, som du skal besøge,
- forsyninger af insulin, sprøjter etc.,
- korrekt opbevaring af dit insulin under rejsen,
- tidspunkter for måltider og injektion af insulin under rejsen,
- eventuelle bivirkninger af at skifte til andre tidszoner,
- eventuelle nye sundhedsrisici i de lande, som du skal besøge.
- hvad du skal gøre i nødsituationer, hvis du føler dig utilpas eller bliver syg.

Sygdomme og ulykkestilfælde

I følgende situationer kan kontrollen af din diabetes kræve ekstra opmærksomhed:

- Hvis du bliver syg eller kommer alvorligt til skade, kan dit blodsukkerniveau stige (hyperglykæmi).
- Hvis du ikke spiser tilstrækkeligt, kan dit blodsukkerniveau blive for lavt (hypoglykæmi). I de fleste tilfælde vil du have behov for en læge. **Sørg for at kontakte lægen tidligt i forløbet.**

Hvis du har type 1-diabetes (insulinkrævende diabetes mellitus), må du ikke afbryde insulinbehandlingen, og sørg for fortsat at få tilstrækkeligt med kulhydrater. Fortæl altid de personer, som passer eller behandler dig, at du skal have insulin.

Nogle patienter med årelang type 2-diabetes mellitus og hjertesygdom eller tidligere slagtilfælde, der var i behandling med pioglitazon og insulin, udviklede hjertesvigt. Hvis du oplever tegn på hjertesvigt såsom unormal åndenød, hurtig vægtstigning eller ophobning af væske (ødemer), skal du kontakte din læge så hurtigt som muligt.

Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 30

Nogle lægemidler kan ændre blodsukkeret (få det til at falde, stige eller begge dele afhængig af situationen). I hver enkelt situation kan det blive nødvendigt at justere insulindosis for at undgå for lavt eller for højt blodsukker. Vær forsigtig, når du påbegynder eller holder op med at tage andre lægemidler.

Fortæl altid lægen eller på apoteket, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Før du begynder at tage et lægemiddel, skal du spørge lægen, om det kan påvirke dit blodsukker-niveau og hvilke forholdsregler, du eventuelt skal tage.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at falde (hypoglykæmi) omfatter:

- alle øvrige lægemidler til behandling af diabetes.
- angiotensinkonverterende enzym (ACE) hæmmere (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme eller højt blodtryk),
- disopyramid (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme),
- fluoxetin (anvendes til behandling af depression),
- fibrater (anvendes til at sænke høje niveauer af lipider i blodet),
- monoamin oxidase (MAO) hæmmere (anvendes til behandling af depression),
- pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater (såsom acetylsalicylsyre, anvendes smertestillende og til at sænke feber)
- antibiotika af typen sulfonamider.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at stige (hyperglykæmi) omfatter:

- kortikosteroider (såsom kortison, anvendes til behandling af inflammation),

- danazol (medicin, der virker på ægløsning),
- diazoxid (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- vanddrivende lægemidler (anvendes til behandling af højt blodtryk eller overdreven væskeophobning),
- glucagon (bugspytkirtelhormon, der anvendes til behandling af alvorlig hypoglykæmi),
- isoniazid (anvendes til behandling af tuberkulose),
- østrogener og progesteroner (findes f.eks. i p-piller, anvendes til forebyggelse af svangerskab),
- phentiazinderivater (anvendes til behandling af psykiatriske lidelser),
- somatropin (væksthormon),
- sympatomimetika (såsom adrenalin, salbutamol eller terbutalin, anvendes til behandling af astma),
- thyreoideahormoner (anvendes til behandling af sygdomme i skjoldbruskkirtlen),
- proteasehæmmere (anvendes til behandling af HIV)
- atypiske antipsykotiske lægemidler (såsom olanzapin og clozapin).

Blodsukkeret kan enten stige eller falde, hvis du tager:

- beta-blokkere (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- clonidin (anvendes til behandling af højt blodtryk)
- lithiumsalte (anvendes til behandling af psykiatriske lidelser),

Pentamidin (anvendes til behandling af infektion forårsaget af parasitter) kan give hypoglykæmi, der undertiden kan efterfølges af hyperglykæmi.

Beta-blokkere kan, som andre sympatolytiske lægemidler (såsom clonidin, guanethidin og reserpin), svække eller fuldstændig undertrykke de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmisk reaktion.

Hvis du ikke er sikker på, om du tager et af disse lægemidler, bør du spørge din læge eller på apoteket.

Brug af Insulin Human Winthrop Comb 30 sammen med alkohol

Dit blodsukker kan enten stige eller falde, hvis du drikker alkohol.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apoteket til råds, før du tager dette lægemiddel.

Din insulindosis skal muligvis justeres under graviditeten og efter fødslen. En ekstra omhyggelig diabeteskontrol og forebyggelse af hypoglykæmi er vigtig for dit barns sundhed.

Kontakt din læge hvis du ammer, da det kan være nødvendigt at justere din insulindosis og diæt.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Din koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat, hvis du:

- har hypoglykæmi (for lavt blodsukker)
- har hyperglykæmi (for højt blodsukker)
- har problemer med synet

Vær opmærksom på dette mulige problem i alle situationer, hvor du kan bringe dig selv eller andre i fare (såsom ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner). Du bør kontakte din læge og få råd om bilkørsel hvis:

- du har hyppige tilfælde af hypoglykæmi,
- de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmi er nedsatte eller helt mangler.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Insulin Human Winthrop Comb 30

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, d.v.s. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Comb 30

Dosering

Tag altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisninger. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Alt efter din levevis og resultatet af dine blodsuktermålinger (glucosemålinger) vil din læge

- afgøre, hvor meget Insulin Human Winthrop Comb 30 du skal have om dagen,
- fortælle dig, hvornår du skal kontrollere dit blodsukker, og om det er nødvendigt at udføre urintests,
- fortælle dig, hvornår du eventuelt skal have en større eller mindre dosis Insulin Human Winthrop Comb 30,

Mange faktorer kan påvirke blodsukkeret. Du bør være bekendt hermed for at kunne handle korrekt i tilfælde af ændringer i dit blodsukker og for at forhindre, at blodsukkeret bliver for højt eller for lavt. Yderligere oplysninger findes i den indrammede del sidst i denne indlægsseddel.

Doseringsinterval

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar injiceres under huden 30 til 45 min. før et måltid.

Injektionsteknik

Insulin Human Winthrop Comb 30 er en suspension til injektion under huden.

Insulin Human Winthrop Comb 30 MÅ IKKE injiceres i en vene (blodåre).

SoloStar doserer insulin i trin på 1 enhed, fra 1 enhed op til en maksimal engangsdosis på 80 enheder. Hver pen indeholder adskillige doser.

Din læge vil vise dig, i hvilke hudområder du skal injicere din insulin. Ved hver injektion skal du skifte til et nyt injektionssted inden for det bestemte hudområde, som du bruger.

Håndtering af SoloStar

SoloStar er en fyldt engangspen indeholdende human insulin.

Læs omhyggeligt SoloStar brugsanvisningen, som er vedlagt i denne indlægsseddel. Du skal anvende pennen som beskrevet i brugsanvisningen.

Før hver anvendelse skal du påsætte en ny injektionsnål. Brug kun nåle, som er godkendt til brug i SoloStar.

Du skal udføre en sikkerhedstest før hver injektion.

Bland insulinet omhyggeligt og kontroller det før første injektion. Herefter skal insulinet blandes omhyggeligt igen umiddelbart før hver injektion.

Insulinet blandes bedst ved langsomt at vippe pennen frem og tilbage mindst 10 gange. Tre små metalkugle i cylinderampullen fremmer opblandingen.

Efter opblanding skal suspensionen have et ensartet, mælkehvidt udseende. Den må ikke anvendes, hvis den forbliver klar, eller hvis der er partikler, flager, fnug eller tilsvarende i suspensionen eller på cylinderampullens sider eller bund i pennen. Sker dette, skal du tage en ny pen i brug. Sørg for, at den nye pen indeholder en ensartet suspension efter omrystning.

Anvend altid en ny pen, hvis du opdager, at din blodsukkerkontrol uventet forværres. Hvis du tror, du kan have et problem med SoloStar, læs venligst afsnittet vedrørende problemløsning i vedlagte SoloStar brugsanvisning eller få den tjekket hos din læge eller på apoteket.

For at undgå overførsel af sygdomme, må pennen kun anvendes af den samme patient.

Særlige forholdsregler inden injektion

Sørg for, at hverken alkohol, andre desinficerende midler eller andre stoffer i øvrigt kommer i forbindelse med insulinet.

Insulin må ikke blandes med andre lægemidler. Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar i fyldt pen er ikke beregnet til at andre insuliner kan iblandes i cylinderampullen.

Tomme penne må ikke genbruges eller genfyldes, og skal kasseres på betryggende vis.

Anvend ikke SoloStar, hvis den er skadet eller ikke virker ordentligt (pga. mekaniske fejl), den skal kasseres og en ny SoloStar tages i brug.

Hvis du har taget for meget Insulin Human Winthrop Comb 30

- Hvis du **har injiceret for meget Insulin Human Winthrop Comb 30**, kan dit blodsukker blive for lavt (hypoglykæmi). Kontroller blodsukkeret hyppigt. Øget indtagelse af mad og kontrol af blodsukkeret kan almindeligvis forebygge udvikling af hypoglykæmi. Information om behandling af hypoglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.

Hvis du har glemt at tage Insulin Human Winthrop Comb 30

- Hvis du **har sprunget en dosis Insulin Human Winthrop Comb 30 over** eller hvis du **ikke har injiceret nok insulin**, kan blodsukkeret blive for højt (hyperglykæmi). Kontroller blodsukkeret hyppigt. Information om behandling af hyperglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.
- Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Insulin Human Winthrop Comb 30

Dette kan medføre alvorlig hyperglykæmi (svært forhøjet blodsukker) og ketoacidose (syreophobning blodet, fordi kroppen nedbryder fedt i stedet for sukker). Afbryd ikke behandlingen med Insulin Human Winthrop Comb 30 uden at tale med din læge, som vil fortælle dig, hvad der skal gøres.

Forveksling af insuliner

Du skal altid kontrollere etiketten før hver injektion for at undgå forveksling mellem Insulin Human Winthrop Comb 30 og andre insuliner.

Spørg lægen, på apoteket eller sundhedspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Den mest almindelige bivirkning er **hypoglykæmi (lavt blodsukker)**. Den specifikke hyppighed kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data (frekvens ikke kendt). Alvorlig hypoglykæmi kan give hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Information om bivirkningerne ved lavt blodsukker eller højt blodsukker findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.

Hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data.

Alvorlige allergiske reaktioner overfor insulin kan forekomme, hvilket kan blive livstruende. Sådanne reaktioner overfor insulin eller hjælpestoffer kan forårsage omfattende hudreaktioner (udslæt og kløe over hele kroppen), alvorlig hævelse af hud eller slimhinder (angioødem), åndenød, blodtryksfald med hurtig hjerterytme og svedudbrud.

Almindelige bivirkninger (forekommer hos mellem 1 og 10 patienter)

- Ødem
Insulinbehandling kan føre til forbigående væskeophobning i kroppen med hævede ankler og lægge.
- Reaktioner på injektionsstedet

Ikke almindelige bivirkninger (forekommer hos 1 ud af 100 patienter)

- Alvorlige allergiske reaktioner med lavt blodtryk (shock)
- Urticaria på injektionsstedet (kløende udslæt)

Andre bivirkninger inkluderer (hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data)

- Natriumretention
- Påvirkning af synet

En betydelig ændring (forbedring eller forværring) af din blodsukkerkontrol kan forbigående give synsforstyrrelser. Hvis du lider af proliferativ retinopati (en øjensygdom, der er relateret til diabetes) kan alvorlige tilfælde af hypoglykæmi medføre risiko for forbigående synstab.

- Hudforandringer på injektionsstedet (lipodystrofi)

Hvis du for ofte injicerer din insulin på samme sted i huden, kan fedtvævet under huden på dette sted enten svinde eller blive tykkere. Insulin, der injiceres et sådant sted, virker måske ikke så godt.

Problemet kan forebygges ved, at du skifter injektionssted ved hver injektion.

- Hud og allergiske reaktioner

Andre milde reaktioner på injektionsstedet (f.eks. rødme på injektionsstedet, usædvanlig stærk smerte på injektionsstedet, kløe, hævelse af injektionsstedet eller betændelse på injektionsstedet) kan forekomme. De kan også brede sig til området omkring injektionsstedet. De fleste mindre reaktioner over for insulin forsvinder som regel i løbet af få dage til få uger.

Insulinbehandlingen kan medføre, at kroppen danner insulin-antistoffer (stoffer, der reagerer mod insulin). Dette vil dog kun yderst sjældent gøre det nødvendigt at ændre din insulindosis.

Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke fremgår af denne indlægsseddel.

5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på pakningen og på pennens etiket efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Uanbrudte penne

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses. Den fyldte pen må ikke placeres op ad køleskabets køleelementer eller oven på fryseelementer. Opbevar pennen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anbrudte penne

Penne som er taget i brug eller som er medbragt som reserve kan opbevares ved temperaturer op til 25°C i maksimalt 4 uger, væk fra direkte varme (f.eks. i nærheden af et varmeapparat) eller direkte lys (direkte sollys eller i nærheden af en lampe). Penne i brug må ikke opbevares i køleskab. Pennene må ikke anvendes efter denne periode.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6 Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Insulin Human Winthrop Comb 30 indeholder

- Aktivt stof: human insulin. 1 ml Insulin Human Winthrop Comb 30 indeholder 100 IE (Internationale Enheder) af det aktive stof human insulin. 30% af insulinet er opløst i vand. De resterende 70% findes som meget små krystaller af protamininsulin.
- Øvrige indholdsstoffer: protaminsulphat, metakresol, phenol, zinkklorid, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid (se punkt 2 under "Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Insulin Human Winthrop Comb 30), saltsyre (til pH justering) og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Efter blanding er Insulin Human Winthrop Comb 30 en ensartet, mælkehvid væske (suspension) til injektion, uden synlige faste partikler eller fnugdannelser.

Insulin Human Winthrop Comb 30 leveres i fyldte penne, SoloStar, som indeholder 3 ml suspension (300 IE) og findes i pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 eller 10 penne af 3 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

Hvis du vil have yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi-Aventis Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf.: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 2 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-Aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

HYPERGLYKÆMI OG HYPOGLYKÆMI

**Du bør altid have noget sukker (mindst 20 gram) på dig.
Du bør altid have et kort eller lignende på dig, hvoraf det fremgår, at du er diabetiker.**

HYPERGLYKÆMI (for højt blodsukker)

Hvis dit blodsukker bliver for højt (hyperglykæmi), har du måske ikke injiceret nok insulin.

Hvorfor opstår hyperglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- ikke har injiceret dit insulin eller ikke har injiceret nok, eller hvis insulinet har mistet noget af sin virkning for eksempel på grund af forkert opbevaring,
- har en insulinpen, der ikke virker ordentligt,
- dyrker mindre motion end normalt eller er stresset (følelsesmæssigt ude af balance, ophidselse), eller hvis du har en skade, er blevet opereret, har en infektion eller feber,
- tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 30").

Advarselssymptomer på hyperglykæmi

Tørst, øget vandladningsbehov, træthed, tør hud, ansigtsrødme, nedsat appetit, lavt blodtryk, hjertebanken samt sukker og ketonstoffer i urinen. Mavesmerter, hurtig og dyb vejrtrækning, søvnighed eller endda bevidsthedstab kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose), som er en følge af mangel på insulin.

Hvad du skal gøre i tilfælde af hyperglykæmi

Kontroller dit blodsukker og undersøg urinen for ketonstoffer, så snart nogen af ovennævnte symptomer opstår. Alvorlig hyperglykæmi eller ketoacidose skal altid behandles af en læge, og foregår normalt under hospitalsindlæggelse.

HYPOGLYKÆMI (for lavt blodsukker)

Hvis dit blodsukker falder for meget, kan du blive bevidstløs. Svær hypoglykæmi kan medføre hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Normalt bør du være i stand til at mærke, når blodsukkeret falder for meget, så du kan tage de rette forholdsregler.

Hvorfor opstår hypoglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- tager for meget insulin,
- springer måltider over eller udsætter dem,
- ikke spiser nok eller spiser mad, der indeholder færre kulhydrater end normalt (sukker og sukkerlignende stoffer kaldes kulhydrater; kunstige sødemidler er imidlertid IKKE kulhydrater),
- mister kulhydrater på grund af opkastning eller diarré,
- drikker alkohol, især hvis du ikke spiser ret meget,
- får mere motion end normalt eller er udsat for en anden form for fysisk aktivitet,
- er ved at komme dig efter en skade eller operation eller andre former for stress,
- er ved at komme dig efter en sygdom eller feber,
- tager eller er holdt op med at tage visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 30").

Der er endvidere større risiko for udvikling af hypoglykæmi, hvis:

- du netop har påbegyndt insulinbehandling eller har skiftet til et andet insulin-præparat,
- dit blodsukker er næsten normalt eller ustabil,
- du skifter injektionssted fra et hudområde på kroppen til et andet (for eksempel fra låret til overarmen),
- du lider af en alvorlig nyre- eller leversygdom, eller af anden sygdom såsom hypothyroidisme.

Advarselssymptomer på hypoglykæmi

- I kroppen

Symptomer på, at dit blodsukker falder for meget eller for hurtigt kan være: Svedtendens, klam hud, ængstelse, hurtig puls, højt blodtryk, hjertebanken og uregelmæssig puls. Disse symptomer går ofte forud for symptomerne på lavt blodsukker i hjernen.

- I hjernen

Eksempler på symptomer på lavt blodsukker i hjernen: Hovedpine, udtalt sultfornemmelse, kvalme, opkastning, træthed, søvnighed, søvnforstyrrelser, rastløshed, aggressiv adfærd, koncentrationsbesvær, nedsat reaktionsevne, depression, forvirring, taleforstyrrelser (til tider fuldstændig tab af talens brug), synsforstyrrelser, rysten, lammelser, prikkende fornemmelse (paræstesi), følelsesløshed og prikkende fornemmelse omkring munden, svimmelhed, manglende selvbeherskelse, hjælpeløshed, kramper og bevidsthedstab.

De første symptomer på, at der er ved at opstå hypoglykæmi ("advarselssymptomer"), kan ændre sig, svækkes eller kan helt mangle, hvis:

- du er ældre, har haft diabetes i lang tid eller hvis du lider af en bestemt form for sygdom i nervesystemet (diabetisk autonom neuropati),
- du for nylig har haft hypoglykæmi (for eksempel dagen før), eller hvis tilstanden udvikles langsomt,
- du har et næsten normalt eller i det mindste betydeligt forbedret blodsukker
- du for nylig er skiftet fra animalsk insulin til human insulin såsom Insulin Human Winthrop.
- du tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 30").

I sådanne tilfælde kan du udvikle alvorlig hypoglykæmi (og endda besvime), før du selv bliver klar over problemet. Vær fortrolig med dine advarselssymptomer. Om nødvendigt kan en hyppigere blodsukkerkontrol hjælpe dig med at identificere milde tilfælde af hypoglykæmi, som måske ellers ville blive overset. Hvis du ikke er fortrolig med dine advarselssymptomer, bør du undgå situationer (såsom bilkørsel), hvor du selv eller andre kan bringes i fare på grund af risikoen for hypoglykæmi.

Hvad skal du gøre, hvis du får hypoglykæmi?

1. Tag ikke insulin. Tag omgående ca. 10 til 20 g sukker som glucose, hugget sukker eller en sukkersødet drik. OBS: Husk, at kunstige sødemidler og madvarer indeholdende kunstige sødemidler (såsom light sodavand) ikke kan anvendes til behandling af hypoglykæmi.
2. Spis herefter madvarer med langsomt optagelige kulhydrater (såsom brød eller pasta) for at normalisere dit blodsukker. Din læge eller sygeplejerske vil på forhånd have gennemgået dette med dig.
3. Hvis du igen får hypoglykæmi, skal du indtage endnu 10 til 20 g sukker.
4. Søg omgående læge, hvis du ikke kan få kontrol over din hypoglykæmi, eller hvis tilstanden kommer igen.

Fortæl familie, venner og nærmeste kolleger følgende:

Hvis du ikke er i stand til at synke, eller hvis du er bevidstløs, skal du have en injektion med glucose eller glucagon (et lægemiddel, der øger blodsukkeret). Det er forsvarligt at give disse injektioner, også selv om det ikke er sikkert, at du har hypoglykæmi.

Det anbefales at kontrollere blodsukkeret umiddelbart efter indtagelsen af glucose, for at se, om du virkelig har hypoglykæmi.

**Insulin Human Winthrop Comb 30 injektionsvæske, suspension i en fyldt pen. SoloStar.
Brugsanvisning.**

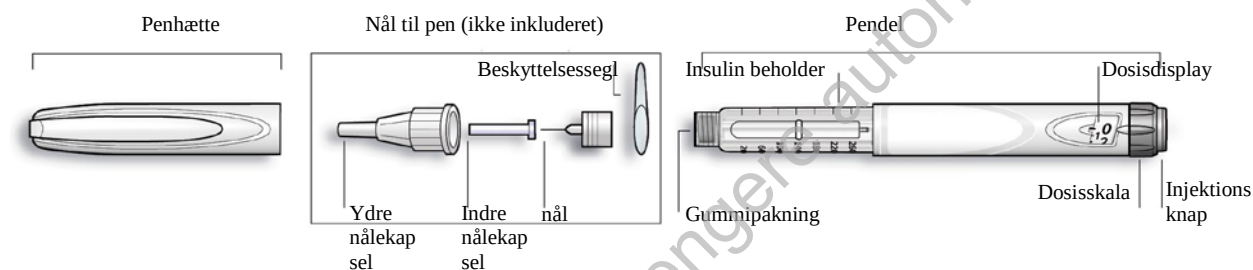
SoloStar er en fyldt pen til injektion af insulin. Din læge eller sundhedspersonale har besluttet, at SoloStar er den rigtige pen for dig. Tal med dit sundhedspersonale om korrekt injektionsteknik før anvendelse af SoloStar.

Læs denne brugsanvisning omhyggeligt før du anvender SoloStar. Hvis du ikke selv er i stand til at følge alle instruktionerne fuldstændig, så brug kun SoloStar, hvis du har hjælp fra en person, som kan følge instruktionerne. Hold pennen som anvist her i brugsanvisningen. For at sikre, at du aflæser dosis korrekt, skal du holde pennen vandret med nålen til venstre, og dosisskalaen til højre, som vist på illustrationen til højre.

Følg denne brugsanvisning fuldstændig hver gang du anvender SoloStar for at sikre, du får den nøjagtige dosis. Hvis ikke du følger denne brugsanvisning fuldstændig, kan du enten få for meget eller for lidt insulin, som kan påvirke dit blodsukker.

SoloStar er en engangspen til injektion af insulin. Du kan sætte dosis fra 1 til 80 Enheder i trin af 1 Enhed.

Gem denne indlægsseddel. Du kan få brug for at læse den igen. Hvis du har nogen spørgsmål vedrørende SoloStar eller vedrørende diabetes, så spørg dit sundhedspersonale eller ring på det lokale sanofi-aventis nummer på forsiden af denne indlægsseddel.



Skematisk diagram af pennen

Vigtig information vedrørende anvendelse af SoloStar:

- Påsæt altid en ny nål før hver anvendelse. Anvend kun nåle, som er kompatible til anvendelse med SoloStar
- Vælg ikke en dosis og/eller tryk ikke på dosisknappen uden nål påsat.
- Udfør altid en sikkerhedstest før hver injektion (se trin 3).
- Denne pen må kun bruges af dig, lån ikke pennen ud til andre.
- Hvis en anden person giver dig injektionen, skal vedkommende passe på, så uheld med skader fra nålen og overførsel af infektioner undgås.
- Anvend aldrig SoloStar, hvis den er beskadiget eller hvis du er usikker på, om den virker korrekt.
- Opbevar altid en ekstra SoloStar i tilfælde af at din SoloStar bliver væk eller går i stykker

Trin 1. Kontrol af insulinet

- A. Etiketten på pennen skal tjekkes for at sikre, den indeholder den korrekte insulin. Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar er hvid med en farvet doseringsknap. Doseringsknappens farve varierer afhængig af hvilken formulering, Insulin Human Winthrop insulin er. Billederne nedenfor har udelukkende et illustrativt formål.
- B. Tag penhætten af
- C. Tjek udseendet af dit insulin.

Hvis du bruger en insulinsuspension (Insulin Human Winthrop Basal eller Insulin Human Winthropblandinger) skal du vippe pennen frem og tilbage mindst 10 gange for at blande insulinen. Pennen skal vippes forsigtigt for at undgå skumdannelse i cylinderampullen.

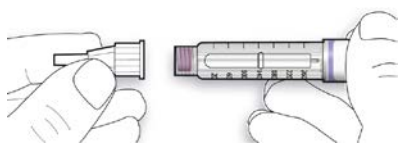


Tjek udseendet af dit insulin efter blanding. Insulinsuspensioner skal have et ensartet, mælkehvidt udseende.

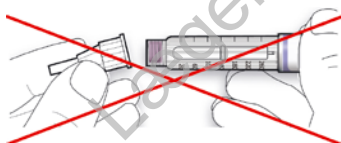
Trin 2. Påsætning af nål

Anvend altid en ny steril nål til hver injektion. Dette hjælper med at forebygge kontaminering og potentiel blokering af nålen.

- A. Fjern folieforseglingen fra en ny nål
- B. Hold nålen vandret på linje med pennen når du sætter nålen på (skru eller tryk nålen på afhængig af nåletypen).



- Hvis nålen ikke holdes lige, mens du påsætter den, kan gummitemplet blive ødelagt og give lækage, eller nålen kan blive ødelagt.

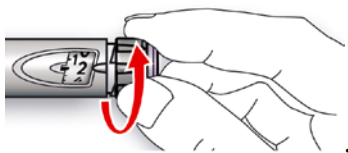


Trin 3. Udfør en sikkerhedstest

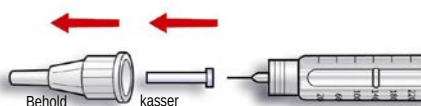
Udfør altid en sikkerhedstest før hver injektion. Dette sikrer at du får en korrekt dosis ved at:

- Sikre at pen og nål virker korrekt
- Fjerne luftbobler

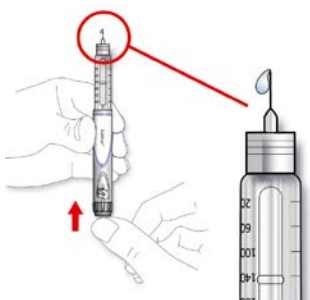
- A. Vælg en dosis på 2 ved at dreje dosisskalaen.



- B.** Tag den ydre nålekapsel af og behold den til at fjerne den brugte nål efter injektionen. Tag den indre nålekapsel af og kasser den.



- C.** Hold pennen med nålen opad.
D. Bank på insulinbeholderen, således at eventuelle luftbobler stiger op mod nålen
E. Tryk dosisknappen helt i bund. Tjek om der kommer insulin ud af nålespidsen.



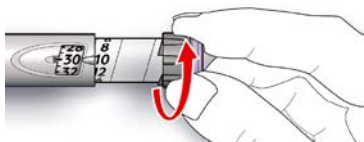
Det er muligt at sikkerhedstesten skal gentages flere gange, før der ses insulin på spidsen.

- Hvis der ikke kommer insulin ud, så tjek for luftbobler og gentag sikkerhedstesten to eller flere gange for at fjerne dem.
- Hvis der stadig ikke kommer insulin ud, kan nålen være tilstoppet. Erstat nålen og forsøg igen.
- Hvis der ikke kommer insulin ud efter erstatning af nålen, kan SoloStar være ødelagt. Brug ikke denne SoloStar.

Trin 4. Indstilling af insulindosis

Du kan indstille dosis i trin på 1 enhed fra minimum 1 enhed til maksimalt 80 enheder. Hvis du behøver en dosis på mere end 80 enheder, skal det gives som to eller flere injektioner.

- A.** Tjek at doseringsdisplayet viser "0" efter sikkerhedstesten.
B. Vælg din dosis (i eksemplet nedenfor er der valgt en dosis på 30 enheder). Hvis du drejer forbi din dosis, kan du dreje tilbage igen.

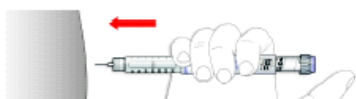


- Tryk ikke på dosisknappen mens du drejer, da der så vil komme insulin ud.
- Du kan ikke dreje doseringsskalaen forbi antallet af enheder, der er tilbage i pennen. Tving ikke doseringsskalaen til at dreje. I dette tilfælde kan du enten injicere, hvad der er tilbage i pennen, og få resten af dosis fra en ny SoloStar eller anvende en ny SoloStar til hele din dosis.

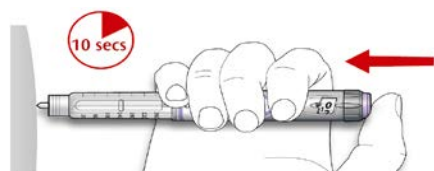
Trin 5. Injektion af dosis

A. Anvend den injektionsteknik du er blevet instrueret i af dit sundhedspersonale.

B. Nålen stikkes ind i huden.



C. Udløs dosis ved at trykke dosisknappen helt i bund. Nummeret i dosisdisplayet vil vise "0" efter du har injiceret.



D. Hold dosisknappen trykket helt i bund. Tæl langsomt til 10 før du fjerner nålen fra huden. Dette sikrer, at hele dosis er udløst.

Trin 6. Fjernelse og bortskaffelse af nålen

Tag altid nålen af efter hver injektion og opbevar SoloStar uden nål påsat. Dette hjælper til at undgå:

- Kontaminering og/eller infektion
- At der kommer luft i insulinbeholderen og lækage af insulin, som kan medføre forkert dosering

- A.** Sæt den ydre nålekapsel tilbage på nålen og brug den til at tage nålen af pennen. For at reducere risikoen for uheld med nålen må den indre nålekapsel aldrig sættes på igen.
- Hvis din injektion gives af en anden person, skal denne person udvise speciel forsigtighed når nålen fjernes og kasseres. Følg anbefalede retningslinjer for fjernelse og kassation af nåle (f.eks. enkelthåndsteknikken ved påsætning af nålekapslen) for at reducere risikoen for skader med nålen ved uheld og overførsel af infektionssygdomme.

B. Kasser nålen sikkert, som anbefalet af dit sundhedspersonale.

C. Sæt altid penhætten tilbage på pennen og opbevar så pennen til næste injektion.

Opbevaringsbetingelser

Læs venligst den modsatte (insulin) side af denne indlægsseddel vedrørende hvordan SoloStar opbevares

Hvis SoloStar opbevares koldt, bør den tages ud 1-2 timer før injektion, for at varme den op. Kold insulin er mere smertefuldt at injicere.

Den brugte SoloStar bør bortskaffes i overensstemmelse med lokale krav.

Vedligeholdelse

SoloStar skal beskyttes mod støv og snavs.

Du kan rengøre ydersiden af din SoloStar ved at tørre den af med en fugtig klud.

Skyl, vask eller smør aldrig pennen, da dette kan ødelægge den.

SoloStar er designet til at virke præcist og sikkert. Den bør håndteres med forsigtighed. Undgå situationer, hvor SoloStar kan blive ødelagt. Hvis du er bekymret for, om SoloStar kan være ødelagt, så brug en ny.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

Indlægsseddel: Information til brugeren

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 IE/ml injektionsvæske, suspension, i hætteglas Human insulin

Læs denne indlægsseddel grundigt inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige informationer.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Comb 50
3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Comb 50
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Insulin Human Winthrop Comb 50 indeholder det aktive stof human insulin, som er fremstillet ved en bioteknologisk proces og er identisk med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Comb 50 er en insulinsuspension med en hurtigt indsættende virkning og middellang virkningsvarighed.

Insulin Human Winthrop Comb 50 anvendes til at nedsætte for højt blodsukker hos patienter med insulinkrævende diabetes mellitus (sukkersyge). Diabetes mellitus er en sygdom, som skyldes, at kroppen ikke danner tilstrækkeligt insulin til at kontrollere blodsukkeret.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Comb 50

Tag ikke Insulin Human Winthrop Comb 50

Hvis du er allergisk over for insulin eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apoteket eller sundhedspersonalet før du tager Insulin Human winthrop Comb 50. Overhold nøje lægens anvisninger vedrørende dosering, kontrol (blod- og urinprøver), kostplan og fysisk aktivitet (fysisk arbejde og motion).

Tal med din læge, hvis du er allergisk over for dette lægemiddel eller animalske insuliner.

Særlige patientgrupper

Tal med din læge, hvis du har lever- eller nyreprobleme, eller hvis du er ældre, da du kan have behov for en lavere dosis.

Rejser

Før du skal ud at rejse, skal du tale med din læge. Du kan måske have behov for at tale om:

- om det er muligt at købe dit insulin i det land, som du skal besøge,
- forsyninger af insulin, sprøjter etc.,
- korrekt opbevaring af dit insulin under rejsen,
- tidspunkter for måltider og injektion af insulin under rejsen,
- eventuelle virkninger af at skifte til andre tidszoner,
- eventuelle nye sundhedsrisici i de lande, som du skal besøge.
- hvad du skal gøre i nødsituationer, hvis de føler dig utilpas eller bliver syg.

Sygdomme og ulykkestilfælde

I følgende situationer kan kontrollen af din diabetes kræve ekstra opmærksomhed:

- Hvis du bliver syg eller kommer alvorligt til skade, kan dit blodsukkerniveau stige (hyperglykæmi).
- Hvis du ikke spiser tilstrækkeligt, kan dit blodsukkerniveau blive for lavt (hypoglykæmi). I de fleste tilfælde vil du have behov for en læge. **Sørg for at kontakte lægen tidligt i forløbet.**

Hvis du har type 1-diabetes (insulinkrævende diabetes mellitus), må du ikke afbryde insulinbehandlingen, og sørg for fortsat at få tilstrækkeligt med kulhydrater. Fortæl altid de personer, som passer eller behandler dig, at du skal have insulin.

Nogle patienter med årelang type 2-diabetes mellitus og hjertesygdom eller tidligere slagtilfælde, der var i behandling med pioglitazon og insulin, udviklede hjertesvigt. Hvis du oplever tegn på hjertesvigt såsom unormal åndenød, hurtig vægtstigning eller ophobning af væske (ødemer), skal du kontakte din læge så hurtigt som muligt.

Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 50

Nogle lægemidler kan ændre blodsukkeret (få det til at falde, stige eller begge dele afhængig af situationen). I hver enkelt situation kan det blive nødvendigt at justere insulindosis for at undgå for lavt eller for højt blodsukker. Vær forsigtig, når du påbegynder eller holder op med at tage andre lægemidler

Fortæl altid lægen eller på apoteket, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Før du begynder at tage et lægemiddel, skal du spørge lægen, om det kan påvirke dit blodsukker-niveau og hvilke forholdsregler, du eventuelt skal tage.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at falde (hypoglykæmi) omfatter:

- alle øvrige lægemidler til behandling af diabetes,
- angiotensinkonverterende enzym (ACE) hæmmere (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme eller højt blodtryk),
- disopyramid (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme),
- fluoxetin (anvendes til behandling af depression),
- fibrater (anvendes til at sænke høje niveauer af lipider i blodet),
- monoamin oxidase (MAO) hæmmere (anvendes til behandling af depression),
- pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater (såsom acetylsalicylsyre, anvendes smertestillende og til at sænke feber)
- antibiotika af typen sulfonamider.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at stige (hyperglykæmi) omfatter:

- kortikosteroider (såsom kortison, anvendes til behandling af inflammation),
- danazol (medicin, der virker på ægløsning),
- diazoxid (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- vanddrivende lægemidler (anvendes til behandling af højt blodtryk eller overdreven væskeophobning),
- glucagon (bugspytkirtelhormon, der anvendes til behandling af alvorlig hypoglykæmi),
- isoniazid anvendes til behandling af tuberkulose,
- østrogener og progestoner (findes f.eks. i p-piller, anvendes til forebyggelse af svangerskab),
- phentiazinderivater (anvendes til behandling af psykiatiske lidelser),
- somatropin (væksthormon),
- sympatomimetika (såsom adrenalin, salbutamol eller terbutalin, anvendes til behandling af astma),
- thyreoideahormoner (anvendes til behandling af sygdomme i skjoldbruskkirtlen),
- proteasehæmmere (anvendes til behandling af HIV)
- atypiske antipsykotiske lægemidler (såsom olanzapin og clozapin).

Blodsukkeret kan enten stige eller falde, hvis du tager:

- beta-blokkere (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- clonidin (anvendes til behandling af højt blodtryk)
- lithiumsalte (anvendes til behandling af psykiatiske lidelser),
- Pentamidin (anvendes til behandling af infektion forårsaget af parasitter) kan give hypoglykæmi, der undertiden kan efterfølges af hyperglykæmi.

Beta-blokkere kan, som andre sympatolytiske lægemidler (såsom clonidin, guanethidin og reserpin), svække eller fuldstændig undertrykke de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmisk reaktion.

Hvis du ikke er sikker på, om du tager et af disse lægemidler, bør du spørge din læge eller på apoteket.

Brug af Insulin Human Winthrop Comb 50 sammen med alkohol

Dit blodsukker kan enten stige eller falde, hvis du drikker alkohol

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apoteket til råds, før du tager dette lægemiddel.

Din insulindosis skal muligvis justeres under graviditeten og efter fødslen. En ekstra omhyggelig diabeteskontrol og forebyggelse af hypoglykæmi er vigtig for dit barns sundhed.

Kontakt din læge hvis du ammer, da det kan være nødvendigt at justere din insulindosis og diæt.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Din koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat, hvis du:

- har hypoglykæmi (for lavt blodsukker)
- har hyperglykæmi (for højt blodsukker)
- har problemer med synet

Vær opmærksom på dette mulige problem i alle situationer, hvor du kan bringe dig selv eller andre i fare (såsom ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner). Du bør kontakte din læge og få råd om bilkørsel hvis:

- du har hyppige tilfælde af hypoglykæmi,
- de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmi er nedsatte eller helt mangler.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Insulin Human Winthrop Comb 50

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, d.v.s. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Comb 50

Dosering

Tag altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisninger. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Alt efter din levevis og resultatet af dine blodsuktermålinger (glucosemålinger) vil din læge

- afgøre, hvor meget Insulin Human Winthrop Comb 50 du skal have om dagen,
- fortælle dig, hvornår du skal kontrollere dit blodsukker, og om det er nødvendigt at udføre urintests,
- fortælle dig, hvornår du eventuelt skal have en større eller mindre dosis Insulin Human Winthrop Comb 50,

Mange faktorer kan påvirke blodsukkeret. Du bør være bekendt hermed for at kunne handle korrekt i tilfælde af ændringer i dit blodsukker og for at forhindre, at blodsukkeret bliver for højt eller for lavt. Yderligere oplysninger findes i den indrammede del sidst i denne indlægsseddel.

Doseringsinterval

Insulin Human Winthrop Comb 50 injiceres under huden 20 til 30 min. før et måltid.

Injektionsteknik

Insulin Human Winthrop Comb 50 er en suspension til injektion under huden.

Insulin Human Winthrop Comb 50 MÅ IKKE injiceres i en vene (blodåre).

Din læge vil vise dig i hvilke hudområder, du skal injicere dit insulin. Ved hver injektion skal du skifte til et nyt injektionssted inden for det bestemte hudområde, som du bruger.

Brug ikke Insulin Human Winthrop Comb 50 i insulinpumper – særlige insulin-præparater er tilgængelige til brug i sådanne apparater. Brug det ligeledes ikke i peristaltiske pumper med silikoneslanger.

Håndtering af hætteglas

Insulin Human Winthrop Comb 50 indeholder 100 IE insulin pr. ml. Kun injektionssprøjter beregnet til insulin i denne styrke (100 IE pr. ml) må anvendes. Injektionssprøjten må ikke indeholde andre lægemidler eller medicinrester (såsom rester af heparin).

Før du trækker insulin op første gang, skal du fjerne sikkerhedslåget, som sidder på hætteglasset.

Bland insulinet omhyggeligt og kontroller det før første injektion. Herefter skal insulinet blandes omhyggeligt igen umiddelbart før hver injektion. Det gøres bedst ved at holde hætteglasset skråtstillet og rulle det frem og tilbage mellem håndfladerne. Hætteglasset må ikke rystes kraftigt, da dette kan ændre suspensionen (giver injektionsvæsken et rimfrostatigt udseende) og forårsage skumdannelse. Skum kan vanskeliggøre en korrekt afmåling af dosis.

Efter opblanding skal væsken have et homogent, mælkehvidt udseende. Den må ikke anvendes, hvis den forbliver klar, eller hvis der er partikler, flager, fnug eller tilsvarende i suspensionen eller dette sætter sig på glassets væg eller bund. Sker dette, skal et nyt hætteglas med en ensartet suspension tages i brug. Sørg for, at det nye hætteglas indeholder en ensartet suspension efter omrystning.

Hvis dit insulinbehov ændres betydeligt, er det også nødvendigt at skifte til et nyt hætteglas. Dette skyldes at insulinet kan have mistet noget af sin virkning. Hvis du oplever problemer med dit insulin, skal du kontakte din læge eller apotekspersonalet.

Særlige forholdsregler inden injektion

Før injektion fjernes alle luftbobler. Sørg for, at hverken alkohol, andre desinficerende midler eller andre stoffer i øvrigt kommer i forbindelse med insulinet. Insulin må ikke blandes med andre lægemidler.

Insulin Human Winthrop Comb 50 kan blandes med alle human insulin-præparater, dog IKKE med insulin, som er specielt beregnet til brug i insulinpumper. Insulin Human Winthrop Comb 50 må IKKE blandes med insulin af animalsk oprindelse eller insulin-analoger.

Din læge vil fortælle dig, om, du skal blande human insulin-præparater. Hvis du skal injicere en blanding, skal du trække det andet insulin-præparat op i injektionssprøjten før Insulin Human Winthrop Comb 50. Foretag injektionen straks efter blandingen. Bland ikke insulin-præparater med forskellig styrke (for eksempel 100 IE pr. ml og 40 IE pr. ml).

Hvis du har taget for meget Insulin Human Winthrop Comb 50

- Hvis du **har injiceret for meget Insulin Human Winthrop Comb 50**, kan dit blodsukker blive for lavt (hypoglykæmi). Kontroller blodsukkeret hyppigt. Øget indtagelse af mad og kontrol af blodsukkeret kan almindeligvis forebygge udvikling af hypoglykæmi. Information om behandling af hyperglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.

Hvis du har glemt at tage Insulin Human Winthrop Comb 50

- Hvis du **har sprunget en dosis Insulin Human Winthrop Comb 50 over** eller hvis du **ikke har injiceret nok insulin**, kan blodsukkeret blive for højt (hyperglykæmi). Kontroller blodsukkeret hyppigt. Information om behandling af hypoglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.
- du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Insulin Human Winthrop Comb 50

Dette kan medføre alvorlig hyperglykæmi (svært forhøjet blodsukker) og ketoacidose (syreophobning blodet, fordi kroppen nedbryder fedt i stedet for sukker). Afbryd ikke behandlingen med Insulin Human Winthrop Comb 50 uden at tale med din læge, som vil fortælle dig, hvad der skal gøres.

Forveksling af insuliner

Du skal altid kontrollere etiketten før hver injektion for at undgå forveksling mellem Insulin Human Winthrop Comb 50 og andre insuliner.

Spørg lægen, på apoteket eller sundhedspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Den mest almindelige bivirkning er **hypoglykæmi (lavt blodsukker)**. Den specifikke hyppighed kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data (frekvens ukendt). Alvorlig hypoglykæmi kan give hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Information om bivirkningerne ved lavt blodsukker eller højt blodsukker findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen. Hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data.

Alvorlige allergiske reaktioner overfor insulin kan forekomme, hvilket kan blive livstruende. Sådanne reaktioner overfor insulin eller hjælpestoffer kan forårsage omfattende hudreaktioner (udslæt og kløe over hele kroppen), alvorlig hævelse af hud eller slimhinder (angioødem), åndenød, blodtryksfald med hurtig hjerterytme og svedudbrud.

Almindelige bivirkninger (forekommer hos mellem 1 og 10 patienter)

- Ødem
- Insulinbehandling kan føre til forbigående væskeophobning i kroppen med hævede ankler og lægge.
- Reaktionen på injektionsstedet

Ikke almindelige bivirkninger (forekommer hos 1 ud af 100 patienter)

- Alvorlige allergiske reaktioner med lavt blodtryk (shock)
- Urticaria på injektionsstedet (kløende udslæt)

Andre bivirkninger inkluderer (hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data)

- Natriumretention
- Påvirkning af synet

En betydelig ændring (forbedring eller forværring) af din blodsukkerkontrol kan forbigående give synsforstyrrelser. Hvis du lider af proliferativ retinopati (en øjensygdom, der er relateret til diabetes) kan alvorlige tilfælde af hypoglykæmi medføre risiko for forbigående synstab.

- Hudforandringer på injektionsstedet (lipodystrofi)

Hvis du for ofte injicerer din insulin på samme sted i huden, kan fedtvævet under huden på dette sted enten svinde eller blive tykkere. Insulin, der injiceres et sådant sted, virker måske ikke så godt. Problemet kan forebygges ved, at du skifter injektionssted ved hver injektion.

- Hud og allergiske reaktioner

Andre milde reaktioner på injektionsstedet (f.eks. rødme på injektionsstedet, usædvanlig stærk smerte på injektionsstedet, kløe, hævelse af injektionsstedet eller betændelse på injektionsstedet) kan forekomme. De kan også brede sig til områder omkring injektionsstedet. De fleste mindre reaktioner over for insulin forsvinder som regel i løbet af få dage til få uger.

Insulinbehandlingen kan medføre, at kroppen danner insulin-antistoffer (stoffer, der reagerer mod insulin). Dette vil dog kun yderst sjældent gøre det nødvendigt at ændre din insulindosis.

Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke fremgår af denne indlægsseddel.

5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på pakningen og på hætteglassets etiket efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Uanbrudte hætteglas

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses. Insulin Human Winthrop Comb 50 må ikke placeres op ad køleskabets køleelementer eller oven på fryseelementer. Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anbrudte hætteglas

Efter anbrud kan hætteglasset opbevares ved temperaturer op til 25°C i maksimalt 4 uger i den ydre karton væk fra direkte varme (f.eks. i nærheden af et varmeapparat) eller direkte lys (direkte sollys eller i nærheden af en lampe). Hætteglasset må ikke anvendes efter denne periode. Det anbefales at skrive datoen for den første injektion på hætteglassets etiket.

Spørg på apoteket hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6 Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Insulin Human Winthrop Comb 50 indeholder:

- Aktivt stof; human insulin. 1 ml Insulin Human Winthrop Comb 50 indeholder 100 IE (Internationale Enheder) af det aktive stof human insulin. 50% af insulinet er opløst i vand. De resterende 50% findes som meget små krystaller af protamininsulin.
- Øvrige indholdsstoffer: protaminsulphat, metakresol, phenol, zinkklorid, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid (se punkt 2 under "Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Insulin Human Winthrop Comb 50), saltsyre (til pH justering) og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Efter blanding er Insulin Human Winthrop Comb 50 en ensartet, mælkehvid væske (suspension) til injektion, uden synlige faste partikler eller fnugdannelser.

Insulin Human Winthrop Comb 50 leveres i hætteglas som indeholder 5 ml suspension (500 IE).

Findes i pakninger med 1 eller 5 hætteglas af 5 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

Hvis du vil have yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf.: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 2 20 200 10

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

HYPERGLYKÆMI OG HYPOGLYKÆMI

**Du bør altid have noget sukker (mindst 20 gram) på dig.
Du bør altid have et kort eller lignende på dig, hvoraf det fremgår, at du er diabetiker.**

HYPERGLYKÆMI (for højt blodsukker)

Hvis dit blodsukker bliver for højt (hyperglykæmi) har du måske ikke injiceret nok insulin.

Hvorfor opstår hyperglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- ikke har injiceret dit insulin eller ikke har injiceret nok, eller hvis det har mistet noget af sin virkning for eksempel på grund af forkert opbevaring,
- dyrker mindre motion end normalt eller er stresset (følelsesmæssigt ude af balance, ophidselse), eller hvis du har en skade, er blevet opereret, har en infektion eller feber,
- tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 50").

Advarselssymptomer på hyperglykæmi

Tørst, øget vandladningsbehov, træthed, tør hud, ansigtsrødme, nedsat appetit, lavt blodtryk, hjertebanken samt sukker og ketonstoffer i urinen. Mavesmerter, hurtig og dyb vejrtrækning, søvnighed eller endda bevidsthedstab kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose), som er en følge af mangel på insulin.

Hvad du skal gøre i tilfælde af hyperglykæmi

Kontroller dit blodsukker og undersøg urinen for ketonstoffer, så snart nogen af ovennævnte symptomer opstår. Alvorlig hyperglykæmi eller ketoacidose skal altid behandles af en læge, og foregår normalt under hospitalsindlæggelse.

HYPOGLYKÆMI (for lavt blodsukker)

Hvis dit blodsukker falder for meget, kan du blive bevidstløs. Svær hypoglykæmi kan medføre hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Normalt bør du være i stand til at mærke når blodsukkeret falder for meget, så du kan tage de rette forholdsregler.

Hvorfor opstår hypoglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- tager for meget insulin,
- springer måltider over eller udsætter dem,
- ikke spiser nok eller spiser mad, der indeholder færre kulhydrater end normalt (sukker og sukkerlignende stoffer kaldes kulhydrater; kunstige sødemidler er imidlertid IKKE kulhydrater),
- mister kulhydrater på grund af opkastning eller diarré,
- drikker alkohol, især hvis du ikke spiser ret meget,
- får mere motion end normalt eller er udsat for en anden form for fysisk aktivitet,
- er ved at komme dig efter en skade eller operation eller andre former for stress,
- er ved at komme dig efter en sygdom eller feber,
- tager eller er holdt op med at tage visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 50").

Der er endvidere større risiko for udvikling af hypoglykæmi, hvis:

- du netop har påbegyndt insulinbehandling eller har skiftet til et andet insulinpræparat,
- dit blodsukker er næsten normalt eller ustabil,

- du skifter injektionssted fra et hudområde på kroppen til et andet (for eksempel fra låret til overarmen),
- du lider af en alvorlig nyre- eller leversygdom, eller af anden sygdom såsom hypothyroidisme

Advarselssymptomer på hypoglykæmi

- I kroppen

Symptomer på, at dit blodsukker falder for meget eller for hurtigt kan være: Svedtendens, klam hud, ængstelse, hurtig puls, højt blodtryk, hjertebanken og uregelmæssig puls. Disse symptomer går ofte forud for symptomerne på lavt blodsukker i hjernen.

- I hjernen

Eksempler på symptomer på lavt blodsukker i hjernen: Hovedpine, udtalt sultfornemmelse, kvalme, opkastning, træthed, søvnighed, søvnforstyrrelser, rastløshed, aggressiv adfærd, koncentrationsbesvær, nedsat reaktionsevne, depression, forvirring, taleforstyrrelser (til tider fuldstændig tab af talens brug), synsforstyrrelser, rysten, lammelser, prikkende fornemmelse (paræstesi), følelsesløshed og prikkende fornemmelse omkring munden, svimmelhed, manglende selvbeherskelse, hjælpeløshed, kramper og bevidsthedstab.

De første symptomer på, at der er ved at opstå hypoglykæmi ("advarselssymptomer"), kan ændre sig, svækkes eller kan helt mangle, hvis:

- du er ældre, har haft diabetes i lang tid eller hvis du lider af en bestemt form for sygdom i nervesystemet (diabetisk autonom neuropati),
- du for nylig har haft hypoglykæmi (for eksempel dagen før), eller hvis tilstanden udvikles langsomt,
- du har et næsten normalt eller i det mindste betydeligt forbedret blodsukker
- du for nylig er skiftet fra animalsk insulin til human insulin såsom Insulin Human Winthrop.
- du tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 50").

I sådanne tilfælde kan du udvikle alvorlig hypoglykæmi (og endda besvime), før du selv bliver klar over problemet. Vær fortrolig med dine advarselssymptomer. Om nødvendigt kan en hyppigere blodsukkerkontrol hjælpe dig med at identificere milde tilfælde af hypoglykæmi, som måske ellers ville blive overset. Hvis du ikke er fortrolig med dine advarselssymptomer, bør du undgå situationer (såsom bilkørsel), hvor du selv eller andre kan bringes i fare på grund af risikoen for hypoglykæmi.

Hvad skal du gøre, hvis du får hypoglykæmi?

1. Tag ikke insulin. Tag omgående ca. 10 til 20 g sukker som glucose, hugget sukker eller en sukkersødet drik. OBS: Husk, at kunstige sødemidler og madvarer indeholdende kunstige sødemidler (såsom light sodavand) ikke kan anvendes til behandling af hypoglykæmi.
2. Spis herefter madvarer med langsomt optagelige kulhydrater (såsom brød eller pasta) for at normalisere dit blodsukker. Din læge eller en sygeplejerske vil på forhånd have gennemgået dette med dig.
3. Hvis du igen får hypoglykæmi, skal du indtage endnu 10 til 20 g sukker.
4. Søg omgående læge, hvis du ikke kan få kontrol over din hypoglykæmi, eller hvis tilstanden kommer igen.

Fortæl familie, venner og nærmeste kolleger følgende:

Hvis du ikke er i stand til at synke, eller hvis du er bevidstløs, skal du have en injektion med glucose) eller glucagon (et lægemiddel, der øger blodsukkeret). Det er forsvarligt at give disse injektioner, også selv om det ikke er sikkert, at du har hypoglykæmi.

Det anbefales at kontrollere blodsukkeret umiddelbart efter indtagelsen af glucose, for at se, om du virkelig har hypoglykæmi.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Insulin Human Winthrop Comb 50 40 IE/ml injektionsvæske, suspension, i hætteglas Human insulin

Læs denne indlægsseddel grundigt inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige informationer.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Comb 50
3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Comb 50
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Insulin Human Winthrop Comb 50 indeholder det aktive stof human insulin, som er fremstillet ved en bioteknologisk proces og er identisk med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Comb 50 er en insulinsuspension med en hurtigt indsættende virkning og middellang virkningsvarighed.

Insulin Human Winthrop Comb 50 anvendes til at nedsætte for højt blodsukker hos patienter med insulinkrævende diabetes mellitus (sukkersyge). Diabetes mellitus er en sygdom, som skyldes, at kroppen ikke danner tilstrækkeligt insulin til at kontrollere blodsukkeret.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Comb 50

Tag ikke Insulin Human Winthrop Comb 50

Hvis du er allergisk over for insulin eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apoteket eller sundhedspersonalet før du tager Insulin Human winthrop Comb 50. Overhold nøje lægens anvisninger vedrørende dosering, kontrol (blod- og urinprøver), kostplan og fysisk aktivitet (fysisk arbejde og motion).

Tal med din læge, hvis du er allergisk over for dette lægemiddel eller animalske insuliner.

Særlige patientgrupper

Tal med din læge, hvis du har lever- eller nyreprobleme, eller hvis du er ældre, da du kan have behov for en lavere dosis.

Rejser

Før du skal ud at rejse, skal du tale med din læge. Du kan måske have behov for at tale om:

- om det er muligt at købe dit insulin i det land, som du skal besøge,
- forsyninger af insulin, sprøjter etc.,
- korrekt opbevaring af dit insulin under rejsen,
- tidspunkter for måltider og injektion af insulin under rejsen,
- eventuelle virkninger af at skifte til andre tidszoner,
- eventuelle nye sundhedsrisici i de lande, som du skal besøge.
- hvad du skal gøre i nødsituationer, hvis de føler dig utilpas eller bliver syg.

Sygdomme og ulykkestilfælde

I følgende situationer kan kontrollen af din diabetes kræve ekstra opmærksomhed:

- Hvis du bliver syg eller kommer alvorligt til skade, kan dit blodsukkerniveau stige (hyperglykæmi).
- Hvis du ikke spiser tilstrækkeligt, kan dit blodsukkerniveau blive for lavt (hypoglykæmi). I de fleste tilfælde vil du have behov for en læge. **Sørg for at kontakte lægen tidligt i forløbet.**

Hvis du har type 1-diabetes (insulinkrævende diabetes mellitus), må du ikke afbryde insulinbehandlingen, og sørg for fortsat at få tilstrækkeligt med kulhydrater. Fortæl altid de personer, som passer eller behandler dig, at du skal have insulin.

Nogle patienter med årelang type 2-diabetes mellitus og hjertesygdom eller tidligere slagtilfælde, der var i behandling med pioglitazon og insulin, udviklede hjertesvigt. Hvis du oplever tegn på hjertesvigt såsom unormal åndenød, hurtig vægtstigning eller ophobning af væske (ødemer), skal du kontakte din læge så hurtigt som muligt.

Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 50

Nogle lægemidler kan ændre blodsukkeret (få det til at falde, stige eller begge dele afhængig af situationen). I hver enkelt situation kan det blive nødvendigt at justere insulindosis for at undgå for lavt eller for højt blodsukker. Vær forsigtig, når du påbegynder eller holder op med at tage andre lægemidler

Fortæl altid lægen eller på apoteket, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Før du begynder at tage et lægemiddel, skal du spørge lægen, om det kan påvirke dit blodsukker-niveau og hvilke forholdsregler, du eventuelt skal tage.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at falde (hypoglykæmi) omfatter:

- alle øvrige lægemidler til behandling af diabetes,
- angiotensinkonverterende enzym (ACE) hæmmere (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme eller højt blodtryk),
- disopyramid (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme),
- fluoxetin (anvendes til behandling af depression),
- fibrater (anvendes til at sænke høje niveauer af lipider i blodet),
- monoamin oxidase (MAO) hæmmere (anvendes til behandling af depression),
- pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater (såsom acetylsalicylsyre, anvendes smertestillende og til at sænke feber)
- antibiotika af typen sulfonamider.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at stige (hyperglykæmi) omfatter:

- kortikosteroider (såsom kortison, anvendes til behandling af inflammation),
- danazol (medicin, der virker på ægløsning),
- diazoxid (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- vanddrivende lægemidler (anvendes til behandling af højt blodtryk eller overdreven væskeophobning),
- glucagon (bugspytkirtelhormon, der anvendes til behandling af alvorlig hypoglykæmi),
- isoniazid anvendes til behandling af tuberkulose,
- østrogener og progestoner (findes f.eks. i p-piller, anvendes til forebyggelse af svangerskab),
- phentiazinderivater (anvendes til behandling af psykiatiske lidelser),
- somatropin (væksthormon),
- sympatomimetika (såsom adrenalin, salbutamol eller terbutalin, anvendes til behandling af astma),
- thyreoideahormoner (anvendes til behandling af sygdomme i skjoldbruskkirtlen),
- proteasehæmmere (anvendes til behandling af HIV)
- atypiske antipsykotiske lægemidler (såsom olanzapin og clozapin).

Blodsukkeret kan enten stige eller falde, hvis du tager:

- beta-blokkere (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- clonidin (anvendes til behandling af højt blodtryk)
- lithiumsalte (anvendes til behandling af psykiatiske lidelser),
- Pentamidin (anvendes til behandling af infektion forårsaget af parasitter) kan give hypoglykæmi, der undertiden kan efterfølges af hyperglykæmi.

Beta-blokkere kan, som andre sympatolytiske lægemidler (såsom clonidin, guanethidin og reserpin), svække eller fuldstændig undertrykke de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmisk reaktion.

Hvis du ikke er sikker på, om du tager et af disse lægemidler, bør du spørge din læge eller på apoteket.

Brug af Insulin Human Winthrop Comb 50 sammen med alkohol

Dit blodsukker kan enten stige eller falde, hvis du drikker alkohol

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apoteket til råds, før du tager dette lægemiddel.

Din insulindosis skal muligvis justeres under graviditeten og efter fødslen. En ekstra omhyggelig diabeteskontrol og forebyggelse af hypoglykæmi er vigtig for dit barns sundhed.

Kontakt din læge hvis du ammer, da det kan være nødvendigt at justere din insulindosis og diæt.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Din koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat, hvis du:

- har hypoglykæmi (for lavt blodsukker)
- har hyperglykæmi (for højt blodsukker)
- har problemer med synet

Vær opmærksom på dette mulige problem i alle situationer, hvor du kan bringe dig selv eller andre i fare (såsom ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner). Du bør kontakte din læge og få råd om bilkørsel hvis:

- du har hyppige tilfælde af hypoglykæmi,
- de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmi er nedsatte eller helt mangler.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Insulin Human Winthrop Comb 50

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, d.v.s. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Comb 50

Dosering

Tag altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisninger. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Alt efter din levevis og resultatet af dine blodsuktermålinger (glucosemålinger) vil din læge

- afgøre, hvor meget Insulin Human Winthrop Comb 50 du skal have om dagen,
- fortælle dig, hvornår du skal kontrollere dit blodsukker, og om det er nødvendigt at udføre urintests,
- fortælle dig, hvornår du eventuelt skal have en større eller mindre dosis Insulin Human Winthrop Comb 50,

Mange faktorer kan påvirke blodsukkeret. Du bør være bekendt hermed for at kunne handle korrekt i tilfælde af ændringer i dit blodsukker og for at forhindre, at blodsukkeret bliver for højt eller for lavt. Yderligere oplysninger findes i den indrammede del sidst i denne indlægsseddel.

Doseringsinterval

Insulin Human Winthrop Comb 50 injiceres under huden 20 til 30 min. før et måltid.

Injektionsteknik

Insulin Human Winthrop Comb 50 er en suspension til injektion under huden.

Insulin Human Winthrop Comb 50 MÅ IKKE injiceres i en vene (blodåre).

Din læge vil vise dig i hvilke hudområder, du skal injicere dit insulin. Ved hver injektion skal du skifte til et nyt injektionssted inden for det bestemte hudområde, som du bruger.

Brug ikke Insulin Human Winthrop Comb 50 i insulinpumper – særlige insulin-præparater er tilgængelige til brug i sådanne apparater. Brug det ligeledes ikke i peristaltiske pumper med silikoneslanger.

Håndtering af hætteglas

Insulin Human Winthrop Comb 50 indeholder 100 IE insulin pr. ml. Kun injektionssprøjter beregnet til insulin i denne styrke (100 IE pr. ml) må anvendes. Injektionssprøjten må ikke indeholde andre lægemidler eller medicinrester (såsom rester af heparin).

Før du trækker insulin op første gang, skal du fjerne sikkerhedslåget, som sidder på hætteglasset.

Bland insulinet omhyggeligt og kontroller det før første injektion. Herefter skal insulinet blandes omhyggeligt igen umiddelbart før hver injektion. Det gøres bedst ved at holde hætteglasset skråtstillet og rulle det frem og tilbage mellem håndfladerne. Hætteglasset må ikke rystes kraftigt, da dette kan ændre suspensionen (giver injektionsvæsken et rimfrostatigt udseende) og forårsage skumdannelse. Skum kan vanskeliggøre en korrekt afmåling af dosis.

Efter opblanding skal væsken have et homogent, mælkehvidt udseende. Den må ikke anvendes, hvis den forbliver klar, eller hvis der er partikler, flager, fnug eller tilsvarende i suspensionen eller dette sætter sig på glassets væg eller bund. Sker dette, skal et nyt hætteglas med en ensartet suspension tages i brug. Sørg for, at det nye hætteglas indeholder en ensartet suspension efter omrystning.

Hvis dit insulinbehov ændres betydeligt, er det også nødvendigt at skifte til et nyt hætteglas. Dette skyldes at insulinet kan have mistet noget af sin virkning. Hvis du oplever problemer med dit insulin, skal du kontakte din læge eller apotekspersonalet.

Særlige forholdsregler inden injektion

Før injektion fjernes alle luftbobler. Sørg for, at hverken alkohol, andre desinficerende midler eller andre stoffer i øvrigt kommer i forbindelse med insulinet. Insulin må ikke blandes med andre lægemidler.

Insulin Human Winthrop Comb 50 kan blandes med alle human insulin-præparater, dog IKKE med insulin, som er specielt beregnet til brug i insulinpumper. Insulin Human Winthrop Comb 50 må IKKE blandes med insulin af animalsk oprindelse eller insulin-analoger.

Din læge vil fortælle dig, om, du skal blande human insulin-præparater. Hvis du skal injicere en blanding, skal du trække det andet insulin-præparat op i injektionssprøjten før Insulin Human Winthrop Comb 50. Foretag injektionen straks efter blandingen. Bland ikke insulin-præparater med forskellig styrke (for eksempel 100 IE pr. ml og 40 IE pr. ml).

Hvis du har taget for meget Insulin Human Winthrop Comb 50

- Hvis du **har injiceret for meget Insulin Human Winthrop Comb 50**, kan dit blodsukker blive for lavt (hypoglykæmi). Kontrollér blodsukkeret hyppigt. Øget indtagelse af mad og kontrol af blodsukkeret kan almindeligvis forebygge udvikling af hypoglykæmi. Information om behandling af hyperglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.

Hvis du har glemt at tage Insulin Human Winthrop Comb 50

- Hvis du **har sprunget en dosis Insulin Human Winthrop Comb 50 over** eller hvis du **ikke har injiceret nok insulin**, kan blodsukkeret blive for højt (hyperglykæmi). Kontrollér blodsukkeret hyppigt. Information om behandling af hypoglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.
- du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Insulin Human Winthrop Comb 50

Dette kan medføre alvorlig hyperglykæmi (svært forhøjet blodsukker) og ketoacidose (syreophobning blodet, fordi kroppen nedbryder fedt i stedet for sukker). Afbryd ikke behandlingen med Insulin Human Winthrop Comb 50 uden at tale med din læge, som vil fortælle dig, hvad der skal gøres.

Forveksling af insuliner

Du skal altid kontrollere etiketten før hver injektion for at undgå forveksling mellem Insulin Human Winthrop Comb 50 og andre insuliner.

Spørg lægen, på apoteket eller sundhedspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Den mest almindelige bivirkning er **hypoglykæmi (lavt blodsukker)**. Den specifikke hyppighed kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data (frekvens ukendt). Alvorlig hypoglykæmi kan give hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Information om bivirkningerne ved lavt blodsukker eller højt blodsukker findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen. Hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data.

Alvorlige allergiske reaktioner overfor insulin kan forekomme, hvilket kan blive livstruende. Sådanne reaktioner overfor insulin eller hjælpestoffer kan forårsage omfattende hudreaktioner (udslæt og kløe over hele kroppen), alvorlig hævelse af hud eller slimhinder (angioødem), åndenød, blodtryksfald med hurtig hjerterytme og svedudbrud.

Almindelige bivirkninger (forekommer hos mellem 1 og 10 patienter)

- Ødem
- Insulinbehandling kan føre til forbigående væskeophobning i kroppen med hævede ankler og lægge.
- Reaktionen på injektionsstedet

Ikke almindelige bivirkninger (forekommer hos 1 ud af 100 patienter)

- Alvorlige allergiske reaktioner med lavt blodtryk (shock)
- Urticaria på injektionsstedet (kløende udslæt)

Andre bivirkninger inkluderer (hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data)

- Natriumretention
- Påvirkning af synet

En betydelig ændring (forbedring eller forværring) af din blodsukkerkontrol kan forbigående give synsforstyrrelser. Hvis du lider af proliferativ retinopati (en øjensygdom, der er relateret til diabetes) kan alvorlige tilfælde af hypoglykæmi medføre risiko for forbigående synstab.

- Hudforandringer på injektionsstedet (lipodystrofi)

Hvis du for ofte injicerer din insulin på samme sted i huden, kan fedtvævet under huden på dette sted enten svinde eller blive tykkere. Insulin, der injiceres et sådant sted, virker måske ikke så godt. Problemet kan forebygges ved, at du skifter injektionssted ved hver injektion.

- Hud og allergiske reaktioner

Andre milde reaktioner på injektionsstedet (f.eks. rødme på injektionsstedet, usædvanlig stærk smerte på injektionsstedet, kløe, hævelse af injektionsstedet eller betændelse på injektionsstedet) kan forekomme. De kan også brede sig til områder omkring injektionsstedet. De fleste mindre reaktioner over for insulin forsvinder som regel i løbet af få dage til få uger.

Insulinbehandlingen kan medføre, at kroppen danner insulin-antistoffer (stoffer, der reagerer mod insulin). Dette vil dog kun yderst sjældent gøre det nødvendigt at ændre din insulindosis.

Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke fremgår af denne indlægsseddel.

5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på pakningen og på hætteglassets etiket efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Uanbrudte hætteglas

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses. Insulin Human Winthrop Comb 50 må ikke placeres op ad køleskabets køleelementer eller oven på fryseelementer. Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anbrudte hætteglas

Efter anbrud kan hætteglasset opbevares ved temperaturer op til 25°C i maksimalt 4 uger i den ydre karton væk fra direkte varme (f.eks. i nærheden af et varmeapparat) eller direkte lys (direkte sollys eller i nærheden af en lampe). Hætteglasset må ikke anvendes efter denne periode. Det anbefales at skrive datoen for den første injektion på hætteglassets etiket.

Spørg på apoteket hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6 Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Insulin Human Winthrop Comb 50 indeholder:

- Aktivt stof; human insulin. 1 ml Insulin Human Winthrop Comb 50 indeholder 40 IE (Internationale Enheder) af det aktive stof human insulin. 50% af insulinet er opløst i vand. De resterende 50% findes som meget små krystaller af protamininsulin.
- Øvrige indholdsstoffer: protaminsulphat, metakresol, phenol, zinkklorid, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid (se punkt 2 under "Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Insulin Human Winthrop Comb 50), saltsyre (til pH justering) og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Efter blanding er Insulin Human Winthrop Comb 50 en ensartet, mælkehvid væske (suspension) til injektion, uden synlige faste partikler eller fnugdannelser.

Insulin Human Winthrop Comb 50 leveres i hætteglas som indeholder 10 ml suspension (400 IE).

Findes i pakninger med 1 eller 5 hætteglas af 10 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

Hvis du vil have yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf.: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 2 20 200 10

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

HYPERGLYKÆMI OG HYPOGLYKÆMI

**Du bør altid have noget sukker (mindst 20 gram) på dig.
Du bør altid have et kort eller lignende på dig, hvoraf det fremgår, at du er diabetiker.**

HYPERGLYKÆMI (for højt blodsukker)

Hvis dit blodsukker bliver for højt (hyperglykæmi) har du måske ikke injiceret nok insulin.

Hvorfor opstår hyperglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- ikke har injiceret dit insulin eller ikke har injiceret nok, eller hvis det har mistet noget af sin virkning for eksempel på grund af forkert opbevaring,
- dyrker mindre motion end normalt eller er stresset (følelsesmæssigt ude af balance, ophidselse), eller hvis du har en skade, er blevet opereret, har en infektion eller feber,
- tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 50").

Advarselssymptomer på hyperglykæmi

Tørst, øget vandladningsbehov, træthed, tør hud, ansigtsrødme, nedsat appetit, lavt blodtryk, hjertebanken samt sukker og ketonstoffer i urinen. Mavesmerter, hurtig og dyb vejrtrækning, søvnighed eller endda bevidsthedstab kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose), som er en følge af mangel på insulin.

Hvad du skal gøre i tilfælde af hyperglykæmi

Kontroller dit blodsukker og undersøg urinen for ketonstoffer, så snart nogen af ovennævnte symptomer opstår. Alvorlig hyperglykæmi eller ketoacidose skal altid behandles af en læge, og foregår normalt under hospitalsindlæggelse.

HYPOGLYKÆMI (for lavt blodsukker)

Hvis dit blodsukker falder for meget, kan du blive bevidstløs. Svær hypoglykæmi kan medføre hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Normalt bør du være i stand til at mærke når blodsukkeret falder for meget, så du kan tage de rette forholdsregler.

Hvorfor opstår hypoglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- tager for meget insulin,
- springer måltider over eller udsætter dem,
- ikke spiser nok eller spiser mad, der indeholder færre kulhydrater end normalt (sukker og sukkerlignende stoffer kaldes kulhydrater; kunstige sødemidler er imidlertid IKKE kulhydrater),
- mister kulhydrater på grund af opkastning eller diarré,
- drikker alkohol, især hvis du ikke spiser ret meget,
- får mere motion end normalt eller er udsat for en anden form for fysisk aktivitet,
- er ved at komme dig efter en skade eller operation eller andre former for stress,
- er ved at komme dig efter en sygdom eller feber,
- tager eller er holdt op med at tage visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 50").

Der er endvidere større risiko for udvikling af hypoglykæmi, hvis:

- du netop har påbegyndt insulinbehandling eller har skiftet til et andet insulinpræparat,
- dit blodsukker er næsten normalt eller ustabilt,

- du skifter injektionssted fra et hudområde på kroppen til et andet (for eksempel fra låret til overarmen),
- du lider af en alvorlig nyre- eller leversygdom, eller af anden sygdom såsom hypothyroidisme

Advarselssymptomer på hypoglykæmi

- I kroppen

Symptomer på, at dit blodsukker falder for meget eller for hurtigt kan være: Svedtendens, klam hud, ængstelse, hurtig puls, højt blodtryk, hjertebanken og uregelmæssig puls. Disse symptomer går ofte forud for symptomerne på lavt blodsukker i hjernen.

- I hjernen

Eksempler på symptomer på lavt blodsukker i hjernen: Hovedpine, udtalt sultfornemmelse, kvalme, opkastning, træthed, søvnighed, søvnforstyrrelser, rastløshed, aggressiv adfærd, koncentrationsbesvær, nedsat reaktionsevne, depression, forvirring, taleforstyrrelser (til tider fuldstændig tab af talens brug), synsforstyrrelser, rysten, lammelser, prikkende fornemmelse (paræstesi), følelsesløshed og prikkende fornemmelse omkring munden, svimmelhed, manglende selvbeherskelse, hjælpeløshed, kramper og bevidsthedstab.

De første symptomer på, at der er ved at opstå hypoglykæmi ("advarselssymptomer"), kan ændre sig, svækkes eller kan helt mangle, hvis:

- du er ældre, har haft diabetes i lang tid eller hvis du lider af en bestemt form for sygdom i nervesystemet (diabetisk autonom neuropati),
- du for nylig har haft hypoglykæmi (for eksempel dagen før), eller hvis tilstanden udvikles langsomt,
- du har et næsten normalt eller i det mindste betydeligt forbedret blodsukker
- du for nylig er skiftet fra animalsk insulin til human insulin såsom Insulin Human Winthrop.
- du tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 50").

I sådanne tilfælde kan du udvikle alvorlig hypoglykæmi (og endda besvime), før du selv bliver klar over problemet. Vær fortrolig med dine advarselssymptomer. Om nødvendigt kan en hyppigere blodsukkerkontrol hjælpe dig med at identificere milde tilfælde af hypoglykæmi, som måske ellers ville blive overset. Hvis du ikke er fortrolig med dine advarselssymptomer, bør du undgå situationer (såsom bilkørsel), hvor du selv eller andre kan bringes i fare på grund af risikoen for hypoglykæmi.

Hvad skal du gøre, hvis du får hypoglykæmi?

1. Tag ikke insulin. Tag omgående ca. 10 til 20 g sukker som glucose, hugget sukker eller en sukkersødet drik. OBS: Husk, at kunstige sødemidler og madvarer indeholdende kunstige sødemidler (såsom light sodavand) ikke kan anvendes til behandling af hypoglykæmi.
2. Spis herefter madvarer med langsomt optagelige kulhydrater (såsom brød eller pasta) for at normalisere dit blodsukker. Din læge eller en sygeplejerske vil på forhånd have gennemgået dette med dig.
3. Hvis du igen får hypoglykæmi, skal du indtage endnu 10 til 20 g sukker.
4. Søg omgående læge, hvis du ikke kan få kontrol over din hypoglykæmi, eller hvis tilstanden kommer igen.

Fortæl familie, venner og nærmeste kolleger følgende:

Hvis du ikke er i stand til at synke, eller hvis du er bevidstløs, skal du have en injektion med glucose) eller glucagon (et lægemiddel, der øger blodsukkeret). Det er forsvarligt at give disse injektioner, også selv om det ikke er sikkert, at du har hypoglykæmi.

Det anbefales at kontrollere blodsukkeret umiddelbart efter indtagelsen af glucose, for at se, om du virkelig har hypoglykæmi.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 IE/ml injektionsvæske, suspension, i cylinderampul Human insulin

Læs denne indlægsseddel grundigt inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige informationer.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, Du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Tal med lægen apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Comb 50
3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Comb 50
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Insulin Human Winthrop Comb 50 indeholder det aktive stof human insulin, som er fremstillet ved en bioteknologisk proces, og er identisk med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Comb 50 er en insulinsuspension med en gradvist indsættende virkning og lang virkningstid.

Insulin Human Winthrop Comb 50 anvendes til at nedsætte for højt blodsukker hos patienter med insulinkrævende diabetes mellitus (sukkersyge). Diabetes mellitus er en sygdom, som skyldes, at kroppen ikke danner tilstrækkeligt insulin til at kontrollere blodsukkeret.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Comb 50

Tag ikke Insulin Human Winthrop Comb 50

Hvis De er allergisk over for insulin eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6)

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apoteket eller sundhedspersonalet før du tager Insulin Human Winthrop Comb 50. Overhold nøje lægens anvisninger vedrørende dosering, kontrol (blod- og urinprøver), kostplan og fysisk aktivitet (fysisk arbejde og motion).

Tal med din læge, hvis du er allergisk over for dette lægemiddel eller animalske insuliner.

Særlige patientgrupper

Tal med din læge, hvis du har lever- eller nyreproblemer, eller hvis du er ældre, da du kan have behov for en lavere dosis.

Rejser

Før du skal ud at rejse, skal du tale med din læge. Du kan måske have behov for at tale om:

- om det er muligt at købe din insulin i det land, som du skal besøge,
- forsyninger af insulin, sprøjter etc.,
- korrekt opbevaring af din insulin under rejsen,
- tidspunkter for måltider og injektion af insulin under rejsen,
- eventuelle bivirkninger af at skifte til andre tidszoner,
- eventuelle nye sundhedsrisici i de lande, som du skal besøge.
- hvad du skal gøre i nødsituationer, hvis du føler dig utilpas eller bliver syg.

Sygdomme og ulykkestilfælde

I følgende situationer kan kontrollen af din diabetes kræve ekstra opmærksomhed:

- Hvis du bliver syg eller kommer alvorligt til skade, kan dit blodsukkerniveau stige (hyperglykæmi).
- Hvis du ikke spiser tilstrækkeligt, kan dit blodsukkerniveau blive for lavt (hypoglykæmi). I de fleste tilfælde vil du have behov for en læge. Sørg for at **kontakte lægen tidligt i forløbet**.

Hvis du har type 1-diabetes (insulinkrævende diabetes mellitus), må du ikke afbryde insulinbehandlingen, og sørg for fortsat at få tilstrækkelig med kulhydrater. Fortæl altid de personer, som passer eller behandler dig, at du skal have insulin.

Nogle patienter med årelang type 2-diabetes mellitus og hjertesygdom eller tidligere slagtilfælde, der var i behandling med pioglitazon og insulin, udviklede hjertesvigt. Hvis du oplever tegn på hjertesvigt såsom unormal åndenød, hurtig vægtstigning eller ophobning af væske (ødemer), skal du kontakte din læge så hurtigt som muligt.

Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 50:

Nogle lægemidler kan ændre blodsukkeret (få det til at falde, stige eller begge dele afhængig af situationen). I hver enkelt situation kan det blive nødvendigt at justere insulindosis for at undgå for lavt eller for højt blodsukker. Vær forsigtig, når du påbegynder eller holder op med at tage andre lægemidler.

Fortæl altid lægen eller apoteket, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Før du begynder at tage et lægemiddel, skal du spørge lægen, om det kan påvirke dit blodsukkerniveau, og hvilke forholdsregler du eventuelt skal tage.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at falde (hypoglykæmi) omfatter:

- alle øvrige lægemidler til behandling af diabetes.
- angiotensinkonverterende enzym (ACE) hæmmere (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme eller højt blodtryk),
- disopyramid (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme),
- fluoxetin (anvendes til behandling af depression),
- fibrater (anvendes til at sænke høje niveauer af lipider i blodet),
- monoamin oxidase (MAO)- hæmmere (anvendes til behandling af depression),
- pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater (såsom acetylsalicylsyre, anvendes smertestillende og til at sænke feber)
- antibiotika af typen sulfonamider.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at stige (hyperglykæmi) omfatter:

- kortikosteroider (som kortison, anvendes til behandling af inflammation),
- danazol (medicin der virker på ægløsning),
- diazoxid (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- vanddrivende lægemidler (anvendes til behandling af højt blodtryk eller overdreven væskeophobning),
- glucagon (bugspytkirtelhormon, der anvendes til behandling af alvorlig hypoglykæmi),

- isoniazid (anvendes til behandling af tuberkulose),
- østrogener og progestoner (finde f.eks i p-piller, anvendes til forebyggelse af svangerskab),
- phenthiazinderivater (anvendes til behandling af psykisk sygdom),
- somatropin (væksthormon),
- sympatomimetika (såsom adrenalin, salbutamol eller terbutalin, anvendes til behandling af astma),
- thyreoideahormoner (anvendes til behandling af sygdomme i skjoldbruskkirtlen),
- proteasehæmmere (anvendes til behandling af HIV)
- atypiske antipsykotiske lægemidler (såsom, olanzapin og clozapin).

Blodsukkeret kan enten stige eller falde, hvis du tager:

- beta-blokkere (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- clonidin (anvendes til behandling af højt blodtryk)
- lithiumsalte (anvendes til behandling af psykiske sygdomme),

pentamidin (anvendes til behandling af infektion forårsaget af visse parasitter) kan give hypoglykæmi, der undertiden kan efterfølges af hyperglykæmi.

Beta-blokkere kan, som andre sympatolytiske lægemidler (såsom clonidin, guanethidin og reserpin), svække eller fuldstændig undertrykke de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmisk reaktion.

Hvis du ikke er sikker på, om du tager et af disse lægemidler, bør du spørge din læge eller på apoteket.

Brug af Insulin Human Winthrop Comb 50 sammen med alkohol

Dit blodsukker kan enten stige eller falde, hvis du drikker alkohol.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apoteket til råds, før du tager dette lægemiddel..

Din insulindosis skal muligvis justeres under graviditeten og efter fødslen. En ekstra omhyggelig diabeteskontrol og forebyggelse af hypoglykæmi er vigtig for dit barns sundhed.

Kontakt din læge hvis du ammer, da det kan være nødvendigt at justere din insulindosis og diæt.

Trafik og arbejdssikkerhed

Din koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat hvis du:

- har hypoglykæmi (for lavt blodsukker)
- har hyperglykæmi (for højt blodsukker)
- har problemer med synet

Vær opmærksom på dette mulige problem i alle situationer, hvor du kan bringe dig selv eller andre i fare (såsom ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner). Du bør kontakte din læge og få råd om bilkørsel hvis:

- du har hyppige tilfælde af hypoglykæmi,
- de første advarselssymptomer som kan advare dig om hypoglykæmi er nedsatte eller helt mangler.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Insulin Human Winthrop Comb 50

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) per dosis. d.v.s..det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Comb 50

Dosering

Tag altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisninger. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Alt efter din levevis og resultatet af dine blodsuktermålinger (glucosemålinger) vil din læge

- afgøre hvor meget Insulin Human Winthrop Comb 50 du skal have om dagen,
- fortælle dig, hvornår du skal kontrollere dit blodsukker, og om det er nødvendigt at udføre urintests,
- fortælle dig, hvornår du eventuelt skal have en større eller mindre dosis Insulin Human Winthrop Comb 50,

Mange faktorer kan påvirke blodsukkeret. Du bør være bekendt hermed for at kunne handle korrekt i tilfælde af ændringer i dit blodsukker og for at forhindre, at blodsukkeret bliver for højt eller for lavt. Yderligere oplysninger findes i den indrammede del sidst i denne indlægsseddel.

Doseringsinterval

Insulin Human Winthrop Comb 50 injiceres under huden 50 - 45 min. før et måltid.

Injektionsteknik

Insulin Human Winthrop Comb 50 MÅ IKKE injiceres i en blodåre (vene).

Insulin Human Winthrop Comb 50 er en suspension til injektion under huden.

Din læge vil vise dig i hvilke hudområder du skal injicere din insulin. Ved hver injektion skal du skifte til et nyt injektionssted inden for det bestemte hudområde, som du bruger.

Håndtering af cylinderampuller

For at sikre, at du får den nøjagtige dosis, må Insulin Human Winthrop Comb 50 cylinderampuller kun anvendes med følgende penne:

- JuniorSTAR, der giver doser i intervaller på 0,5 enheder
 - OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 og AllStar, der giver doser i intervaller på 1 enhed.
- Ikke alle penne er nødvendigvis markedsført i alle lande.

Pennen skal anvendes som anbefalet i informationen fra fremstilleren af pennen.

Fremstillernes instruktioner for anvendelse af pennen skal følges nøje for isætning af cylinderampul, påsætning af injektionsnål og administration af insulin injektionen

Cylinderampullen skal opbevares ved stuetemperatur i 1 - 2 timer, inden denne sættes i pennen.

Bland insulinet omhyggeligt og kontrollér det inden det sættes i pennen. Herefter skal insulinet blandes omhyggeligt umiddelbart før hver injektion.

Insulinet blandes bedst ved langsomt at vippe cylinderampullen eller pennen (med cylinderampullen i) frem og tilbage mindst 10 gange. Tre små metalkugler i cylinderampullen fremmer opblandingen.

Efter opblanding skal suspensionen have et ensartet mælkehvidt udseende. Den må ikke anvendes, hvis den forbliver klar, eller hvis der er klumper, flager, fnug eller tilsvarende i suspensionen eller på cylinderampullens sider eller bund. Sker det, skal en ny cylinderampul tages i brug. Sørg for at den nye cylinderampul indeholder en ensartet suspension efter omrystning.

Du skal altid anvende en ny cylinderampul, hvis du bemærker, at Deres blodsukkerkontrol uventet forværres. Dette kan nemlig skyldes, at insulinet har mistet noget af sin virkning. Hvis du tror, at du kan have et problem med din insulin, bør du få det kontrolleret af din læge eller på apoteket.

Særlige forholdsregler inden injektion

Før injektion fjernes alle luftbobler (se instruktion for brug af pennen). Sørg for, at hverken alkohol, andre desinficerende midler eller andre stoffer i øvrigt kommer i forbindelse med insulinet.

- Tomme cylinderampuller må ikke genfyldes eller genbruges.
- Tilsæt ikke andet insulin til cylinderampullen.
- Insulin Human Winthrop Comb 50 må ikke blandes med andre lægemidler.

Problemer med pennen?

Følg fremstillerens instruktioner for anvendelse af pennen.

Hvis insulinpenen er skadet eller ikke virker ordentligt (pga. mekaniske fejl) må den kasseres, og en ny insulinpen tages i brug

Hvis pennen ikke fungerer tilfredsstillende, kan du trække insulin fra cylinderampullen op i en injektionssprøjte. Til dette brug skal du altid sørge for at have injektionssprøjter og nåle. Du må dog kun anvende injektionssprøjter, som er beregnet til insulin med en koncentration på 100 IE (Internationale Enheder) pr. ml.

Hvis du har taget for meget Insulin Human Winthrop Comb 50

- Hvis du **har injiceret for meget Insulin Human Winthrop Comb 50**, kan dit blodsukker blive for lavt (hypoglykæmi). Kontrollér blodsukkeret hyppigt. Øget indtagelse af mad og kontrol af blodsukkeret kan almindeligvis forebygge udvikling af hypoglykæmi. Information om behandling af hypoglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.

Hvis du har glemt at tage Insulin Human Winthrop Comb 50

- Hvis du **har sprunget en dosis Insulin Human Winthrop Comb 50 over** eller **har taget for lille en dosis**, kan blodsukkeret blive for højt (hyperglykæmi). Kontrollér blodsukkeret hyppigt. Information om behandling af hyperglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.
- Du må ikke tage en dobbeltdosis, som erstatning for en glemt dosis.

Hvis du holder op med at bruge Insulin Human Winthrop Comb 50

Dette kan medføre alvorlig hyperglykæmi (svært forhøjet blodsukker) og ketoacidose (syreophobning blodet, fordi kroppen nedbryder fedt i stedet for sukker). Afbryd ikke behandlingen med Insulin Human Winthrop Comb 50 uden at tale med din læge, som vil fortælle dig, hvad der skal gøres.

Forveksling af insuliner

Du skal altid kontrollere etiketten før hver injektion for at undgå forveksling mellem Insulin Human Winthrop Comb 50 og andre insuliner.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Den mest almindelige bivirkning er **hypoglykæmi (lavt blodsukker)**. Den specifikke hyppighed kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data (frekvens ikke kendt). Alvorlig hypoglykæmi kan give hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Information om bivirkningerne ved lavt blodsukker eller højt blodsukker findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen. Hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data.

Alvorlige allergiske reaktioner overfor insulin kan forekomme, hvilket kan blive livstruende.

Sådanne reaktioner overfor insulin eller hjælpestoffer kan forårsage omfattende hudreaktioner (udslæt og kløe over hele kroppen), alvorlig hævelse af hud eller slimhinder (angioødem), åndenød, blodtryksfald med hurtig hjerterytme og svedudbrud.

Almindelige bivirkninger (forekommer hos mellem 1 og 10 patienter)

- Ødem
insulinbehandlingen kan føre til forbigående væskeophobning i kroppen med hævede ankler og lægge.
- Reaktioner på injektionsstedet

Ikke almindelige bivirkninger (forekommer hos 1 ud af 100 patienter)

- Alvorlige allergiske reaktioner med lavt blodtryk (shock).
- Urticaria på injektionsstedet (kløende udslæt)

Andre bivirkninger inkluderer (hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data)

- Natriumretention
- Påvirkning af synet

En betydelig ændring (forbedring eller forværring) af din blodsukkerkontrol kan forbigående give synsforstyrrelser. Hvis du lider af proliferativ retinopati (en øjensygdom, der er relateret til diabetes) kan alvorlige tilfælde af hypoglykæmi medføre risiko for forbigående synstab.

- Hudforandringer på injektionsstedet (lipodystrofi)

Hvis du for ofte injicerer din insulin på samme sted i huden, kan fedtvævet under huden på dette sted enten svinde eller blive tykkere. Insulin, der injiceres et sådant sted, virker måske ikke så godt.

Problemet kan forebygges ved, at du skifter injektionssted ved hver injektion.

- Hud og allergiske reaktioner

Andre milde reaktioner på injektionsstedet (f.eks. rødme på injektionsstedet, usædvanlig stærk smerte på injektionsstedet, kløe, hævelse af injektionsstedet eller betændelse på injektionsstedet) kan forekomme. De kan også brede sig til området omkring injektionsstedet. De fleste mindre reaktioner over for insulin forsvinder som regel i løbet af få dage til få uger.

Insulinbehandlingen kan medføre til at kroppen danner insulinantistoffer (stoffer, der reagerer mod insulin). Dette vil dog kun yderst sjældent gøre det nødvendigt at ændre din insulindosis.

Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke fremgår af denne indlægsseddel.

5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på pakningen og på cylinderampullens etiket efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Uanbrudte cylinderampuller

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses. Insulin Human Winthrop Comb 50 må ikke placeres op ad køleskabets køleelementer eller oven på fryseelementer. Opbevar cylinderampullen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anbrudte cylinderampuller

Cylinderampuller som er brugt (i insulinpennen) eller er medbragt som reserve kan opbevares ved temperaturer op til 50°C i maksimalt 4 uger i den ydre karton væk fra direkte varme (f.eks i nærheden af et varmeapparat) eller direkte lys (direkte sollys eller i nærheden af en lampe). Cylinderampuller i brug må ikke opbevares i køleskab. Cylinderampullerne må ikke anvendes efter denne periode

Spørg på apoteket hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6 Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Insulin Human Winthrop Comb 50 indeholder:

- Aktivt stof: human insulin. 1 ml Insulin Human Comb 50 indeholder 100 IE (Internationale Enheder) af det aktive stof human insulin. 50% af insulinet er opløst i vand. De resterende 50% findes som meget små krystaller af protamininsulin.
- Øvrige indholdsstoffer: protaminsulphat, metakresol, phenol, zinkklorid, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid (se punkt 2 under "Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Insulin Human Winthrop Comb 50), saltsyre (til pH justering) og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

efter blanding er Insulin Human Winthrop Comb 50 en ensartet mælkevid væske (suspension til injektion) uden synlige klumper, partikler eller fnugdannelser og findes i pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 eller 10 cylinderampuller af 3 ml (500 IE).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

Hvis du vil have yderligere oplysninger om Insulin Human Winthrop Comb 50 skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21495022

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 2 20 200 10

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +50 210 900 16 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 500

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside [http:// www.ema.europa.eu.int](http://www.ema.europa.eu.int).

HYPERGLYKÆMI OG HYPOGLYKÆMI

Du bør altid have noget sukker (mindst 20 gram) på dig. Du bør altid have et kort eller lignende på dig, hvoraf det fremgår, at du er diabetiker.

HYPERGLYKÆMI (for højt blodsukker)

Hvis dit blodsukker er for højt (hyperglykæmi), har du måske ikke injiceret nok insulin.

Hvorfor opstår hyperglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- ikke har injiceret dit insulin eller ikke har injiceret nok, eller hvis insulinet har mistet noget af sin virkning for eksempel på grund af forkert opbevaring,
- har en insulinpen, der ikke virker ordentligt,
- dyrker mindre motion end normalt eller er stresset (sindsbevægelse, følelsesmæssigt ude af balance, ophidselse), eller hvis du har en skade, er blevet opereret, har en infektion eller feber, tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 50").

Advarselssymptomer på hyperglykæmi

Tørst, øget vandladning, træthed, tør hud, ansigtsrødme, nedsat appetit, lavt blodtryk, hjertebanken og sukker og ketonstoffer i urinen. Mavesmerter, hurtig og dyb vejrtrækning, søvnighed og eller endda bevidsthedstab kan være tegn på den alvorlige tilstand, (ketoacidose), som er en følge af mangel på insulin.

Hvad Du skal gøre i tilfælde af hyperglykæmi

Kontrollér dit blodsukker og undersøg urinen for ketonstoffer, så snart nogen af ovennævnte symptomer opstår. Alvorlig hyperglykæmi eller ketoacidose skal altid behandles af en læge, og foregår normalt under hospitalsindlæggelse.

HYPOGLYKÆMI (for lavt blodsukker)

Hvis dit blodsukker falder for meget, kan du blive bevidstløs. Svær hypoglykæmi kan medføre hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Normalt bør du være i stand til at mærke når blodsukkeret falder for meget, så du kan tage de rette forholdsregler.

Hvorfor opstår hypoglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- tager for meget insulin,
- springer måltider over eller udsætter dem,
- ikke spiser nok eller spiser mad, der indeholder færre kulhydrater end normalt (sukker og sukkerlignende stoffer kaldes kulhydrater; kunstige sødemidler er imidlertid IKKE kulhydrater),
- mister kulhydrater på grund af opkastning eller diarre,
- drikker alkohol, især hvis du ikke spiser ret meget,
- får mere motion end normalt eller er udsat for en anden form for fysisk aktivitet,
- er ved at komme dig efter en skade eller operation eller andre former for stress,
- er ved at komme dig efter en sygdom eller feber,
- tager eller er holdt op med at tage visse andre lægemidler (se punkt 2,, ”Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 50”).

Der er endvidere større risiko for udvikling af hypoglykæmi, hvis:

- du netop har påbegyndt insulinbehandling eller har skiftet til et andet insulinpræparat,
- dit blodsukker er næsten normalt eller ustabil,
- du skifter injektionssted fra et hudområde på kroppen til et andet (for eksempel fra låret til overarmen),
- du lider af en alvorlig nyre- eller leversygdom, eller af anden sygdom såsom hypothyroidisme.

Advarselssymptomer på hypoglykæmi

- I kroppen

Symptomer på, at dit blodsukker falder for meget eller for hurtigt kan fx være: Svedtendens, klam hud, ængstelse, hurtig puls, højt blodtryk, hjertebanken og uregelmæssig puls. Disse symptomer går ofte forud for symptomerne på lavt blodsukker i hjernen.

- I hjernen

Eksempler på symptomer på lavt blodsukker i hjernen: Hovedpine, udtalt sultfølelse, kvalme, opkastning, træthed, søvnighed, søvnforstyrrelser, rastløshed, aggressiv adfærd, koncentrationsbesvær, nedsat reaktionsevne, depression, forvirring, taleforstyrrelser (til tider fuldstændig tab af talens brug), synsforstyrrelser, rysten, lammelser, prikkende følelse (paræstesi), følelsesløshed og prikkende følelse omkring munden, svimmelhed, manglende selvbeherskelse, hjælpeløshed, kramper og bevidsthedstab.

Symptomer på, at der er ved at opstå hypoglykæmi ("advarselssymptomer"), kan ændre sig, svækkes eller kan helt mangle, hvis:

- du er ældre, har haft diabetes i lang tid eller hvis du lider af en bestemt form for sygdom i nervesystemet (diabetisk autonom neuropati),
- du for nylig har haft hypoglykæmi (for eksempel dagen før), eller hvis tilstanden udvikles langsomt,
- du har et næsten normalt eller i det mindste betydeligt forbedret blodsukker
- du for nylig er skiftet fra animalsk insulin til humant insulin såsom Insulin Human Winthrop.
- du tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, , "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 50").

I sådanne tilfælde kan du udvikle alvorlig hypoglykæmi (og endda besvime), før du selv bliver klar over problemet. Sørg altid for at være fortrolig med dine advarselssymptomer. Om nødvendigt kan en hyppigere blodsukkerkontrol hjælpe Dem med at identificere milde tilfælde af hypoglykæmi, som måske ellers ville blive overset. Hvis du ikke er fortrolig med dine advarselssymptomer, bør du undgå situationer (såsom bilkørsel), hvor du selv eller andre kan bringes i fare på grund af risikoen for hypoglykæmi.

Hvad skal du gøre, hvis du får hypoglykæmi?

1. Tag ikke insulin. Tag omgående ca. 10 til 20 g sukker som glucose, hugget sukker eller en sukkersødet drik. OBS: Husk at kunstige sødemidler og madvarer indeholdende kunstige sødemidler (såsom light sodavand) ikke kan anvendes til behandling af hypoglykæmi.
2. Spis herefter madvarer med langsomt optagelige kulhydrater (såsom brød eller pasta) for at normalisere dit blodsukker. Din læge eller en sygeplejerske vil på forhånd have gennemgået dette med dig.
3. Hvis du igen får hypoglykæmi, skal du indtage endnu 10 til 20 g sukker.
4. Søg omgående læge, hvis du ikke kan få kontrol over din hypoglykæmi, eller hvis tilstanden kommer igen.

Fortæl familie, venner og nærmeste kolleger følgende:

Hvis du ikke er i stand til at synke, eller hvis du er bevidstløs, skal du have en injektion med glucose eller glucagon (et lægemiddel, der øger blodsukkeret). Det er forsvarligt at give disse injektioner, også selv om det ikke er sikkert, at du har hypoglykæmi.

Det anbefales, at kontrollere blodsukkeret umiddelbart efter indtagelsen af glucose, for at se om du virkelig har hypoglykæmi.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar 100 IE/ml injektionsvæske, suspension, i en fyldt pen

Human insulin

Læs denne indlægsseddel grundigt inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige informationer.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Comb 50
3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Comb 50
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Insulin Human Winthrop Comb 50 indeholder det aktive stof human insulin, som er fremstillet ved en bioteknologisk proces og er identisk med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Comb 50 er en insulinsuspension med en hurtigt indsættende virkning og middellang virkningsvarighed. Det leveres i cylinderampuller, som er forseglet i engangspenne, SoloStar.

Insulin Human Winthrop Comb 50 anvendes til at nedsætte for højt blodsukker hos patienter med insulinkrævende diabetes mellitus (sukkersyge). Diabetes mellitus er en sygdom, som skyldes, at kroppen ikke danner tilstrækkeligt insulin til at kontrollere blodsukkeret.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Comb 50

Tag ikke Insulin Human Winthrop Comb 50

Hvis du er allergisk over for insulin eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apoteket eller sundhedspersonalet før du tager Insulin Human Winthrop Comb 50. Overhold nøje lægens anvisninger vedrørende dosering, kontrol (blod- og urinprøver), kostplan og fysisk aktivitet (fysisk arbejde og motion).

Tal med din læge, hvis du er allergisk over for dette lægemiddel eller animalske insuliner.

Særlige patientgrupper

Tal med din læge, hvis du har lever- eller nyreproblemer, eller hvis du er ældre, da du kan have behov for en lavere dosis.

Rejser

Før du skal ud at rejse, skal du tale med din læge. Du kan måske have behov for at tale om:

- om det er muligt at købe dit insulin i det land, som du skal besøge,
- forsyninger af insulin, sprøjter etc.,
- korrekt opbevaring af dit insulin under rejsen,
- tidspunkter for måltider og injektion af insulin under rejsen,
- eventuelle bivirkninger af at skifte til andre tidszoner,
- eventuelle nye sundhedsrisici i de lande, som du skal besøge.
- hvad du skal gøre i nødsituationer, hvis du føler dig utilpas eller bliver syg.

Sygdomme og ulykkestilfælde

I følgende situationer kan kontrollen af din diabetes kræve ekstra opmærksomhed:

- Hvis du bliver syg eller kommer alvorligt til skade, kan dit blodsukkerniveau stige (hyperglykæmi).
- Hvis du ikke spiser tilstrækkeligt, kan dit blodsukkerniveau blive for lavt (hypoglykæmi). I de fleste tilfælde vil du have behov for en læge. **Sørg for at kontakte lægen tidligt i forløbet.**

Hvis du har type 1-diabetes (insulinkrævende diabetes mellitus), må du ikke afbryde insulinbehandlingen, og sørg for fortsat at få tilstrækkeligt med kulhydrater. Fortæl altid de personer, som passer eller behandler dig, at du skal have insulin.

Nogle patienter med årelang type 2-diabetes mellitus og hjertesygdom eller tidligere slagtilfælde, der var i behandling med pioglitazon og insulin, udviklede hjertesvigt. Hvis du oplever tegn på hjertesvigt såsom unormal åndenød, hurtig vægtstigning eller ophobning af væske (ødemer), skal du kontakte din læge så hurtigt som muligt.

Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 50

Nogle lægemidler kan ændre blodsukkeret (få det til at falde, stige eller begge dele afhængig af situationen). I hver enkelt situation kan det blive nødvendigt at justere insulindosis for at undgå for lavt eller for højt blodsukker. Vær forsigtig, når du påbegynder eller holder op med at tage andre lægemidler.

Fortæl altid lægen eller på apoteket, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Før du begynder at tage et lægemiddel, skal du spørge lægen, om det kan påvirke dit blodsukker-niveau og hvilke forholdsregler, du eventuelt skal tage.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at falde (hypoglykæmi) omfatter:

- alle øvrige lægemidler til behandling af diabetes.
- angiotensinkonverterende enzym (ACE) hæmmere (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme eller højt blodtryk),
- disopyramid (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme),
- fluoxetin (anvendes til behandling af depression),
- fibrater (anvendes til at sænke høje niveauer af lipider i blodet),
- monoamin oxidase (MAO) hæmmere (anvendes til behandling af depression),
- pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater (såsom acetylsalicylsyre, anvendes smertestillende og til at sænke feber)
- antibiotika af typen sulfonamider.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at stige (hyperglykæmi) omfatter:

- kortikosteroider (såsom kortison, anvendes til behandling af inflammation),
- danazol (medicin, der virker på ægløsning),
- diazoxid (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- vanddrivende lægemidler (anvendes til behandling af højt blodtryk eller overdreven væskeophobning),
- glucagon (bugspytkirtelhormon, der anvendes til behandling af alvorlig hypoglykæmi),

- isoniazid (anvendes til behandling af tuberkulose),
- østrogener og progestoner (findes f.eks. i p-piller, anvendes til forebyggelse af svangerskab),
- phentiazinderivater (anvendes til behandling af psykiatriske lidelser),
- somatropin (væksthormon),
- sympatomimetika (såsom adrenalin, salbutamol eller terbutalin, anvendes til behandling af astma),
- thyreoideahormoner (anvendes til behandling af sygdomme i skjoldbruskkirtlen),
- proteasehæmmere (anvendes til behandling af HIV)
- atypiske antipsykotiske lægemidler (såsom olanzapin og clozapin).

Blodsukkeret kan enten stige eller falde, hvis du tager:

- beta-blokkere (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- clonidin (anvendes til behandling af højt blodtryk)
- lithiumsalte (anvendes til behandling af psykiatriske lidelser),

Pentamidin (anvendes til behandling af infektion forårsaget af parasitter) kan give hypoglykæmi, der undertiden kan efterfølges af hyperglykæmi.

Beta-blokkere kan, som andre sympatolytiske lægemidler (såsom clonidin, guanethidin og reserpin), svække eller fuldstændig undertrykke de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmisk reaktion.

Hvis du ikke er sikker på, om du tager et af disse lægemidler, bør du spørge din læge eller på apoteket.

Brug af Insulin Human Winthrop Comb 50 sammen med alkohol

Dit blodsukker kan enten stige eller falde, hvis du drikker alkohol.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apoteket til råds, før du tager dette lægemiddel.

Din insulindosis skal muligvis justeres under graviditeten og efter fødslen. En ekstra omhyggelig diabeteskontrol og forebyggelse af hypoglykæmi er vigtig for dit barns sundhed.

Kontakt din læge hvis du ammer, da det kan være nødvendigt at justere din insulindosis og diæt.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Din koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat, hvis du:

- har hypoglykæmi (for lavt blodsukker)
- har hyperglykæmi (for højt blodsukker)
- har problemer med synet

Vær opmærksom på dette mulige problem i alle situationer, hvor du kan bringe dig selv eller andre i fare (såsom ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner). Du bør kontakte din læge og få råd om bilkørsel hvis:

- du har hyppige tilfælde af hypoglykæmi,
- de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmi er nedsatte eller helt mangler.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Insulin Human Winthrop Comb 50

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, d.v.s. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Comb 50

Dosering

Tag altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisninger. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Alt efter din levevis og resultatet af dine blodsuktermålinger (glucosemålinger) vil din læge

- afgøre, hvor meget Insulin Human Winthrop Comb 50 du skal have om dagen,
- fortælle dig, hvornår du skal kontrollere dit blodsukker, og om det er nødvendigt at udføre urintests,
- fortælle dig, hvornår du eventuelt skal have en større eller mindre dosis Insulin Human Winthrop Comb 50,

Mange faktorer kan påvirke blodsukkeret. Du bør være bekendt hermed for at kunne handle korrekt i tilfælde af ændringer i dit blodsukker og for at forhindre, at blodsukkeret bliver for højt eller for lavt. Yderligere oplysninger findes i den indrammede del sidst i denne indlægsseddel.

Doseringsinterval

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar injiceres under huden 20 til 30 min. før et måltid.

Injektionsteknik

Insulin Human Winthrop Comb 50 er en suspension til injektion under huden.

Insulin Human Winthrop Comb 50 MÅ IKKE injiceres i en vene (blodåre).

SoloStar doserer insulin i trin på 1 enhed, fra 1 enhed op til en maksimal engangsdosis på 80 enheder. Hver pen indeholder adskillige doser.

Din læge vil vise dig, i hvilke hudområder du skal injicere din insulin. Ved hver injektion skal du skifte til et nyt injektionssted inden for det bestemte hudområde, som du bruger.

Håndtering af SoloStar

SoloStar er en fyldt engangspen indeholdende human insulin.

Læs omhyggeligt SoloStar brugsanvisningen, som er vedlagt i denne indlægsseddel. Du skal anvende pennen som beskrevet i brugsanvisningen.

Før hver anvendelse skal du påsætte en ny injektionsnål. Brug kun nåle, som er godkendt til brug i SoloStar.

Du skal udføre en sikkerhedstest før hver injektion.

Bland insulinet omhyggeligt og kontroller det før første injektion. Herefter skal insulinet blandes omhyggeligt igen umiddelbart før hver injektion.

Insulinet blandes bedst ved langsomt at vippe pennen frem og tilbage mindst 10 gange. Tre små metalkugler i cylinderampullen fremmer opblandingen.

Efter opblanding skal suspensionen have et ensartet, mælkehvidt udseende. Den må ikke anvendes, hvis den forbliver klar, eller hvis der er partikler, flager, fnug eller tilsvarende i suspensionen eller på cylinderampullens sider eller bund i pennen. Sker dette, skal du tage en ny pen i brug. Sørg for, at den nye pen indeholder en ensartet suspension efter omrystning.

Anvend altid en ny pen, hvis du opdager, at din blodsukkerkontrol uventet forværres. Hvis du tror, du kan have et problem med SoloStar, læs venligst afsnittet vedrørende problemløsning i vedlagte SoloStar brugsanvisning eller få den tjekket hos din læge eller på apoteket.

For at undgå overførsel af sygdomme, må pennen kun anvendes af den samme patient.

Særlige forholdsregler inden injektion

Sørg for, at hverken alkohol, andre desinficerende midler eller andre stoffer i øvrigt kommer i forbindelse med insulinet.

Insulin må ikke blandes med andre lægemidler. Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar i fyldt pen er ikke beregnet til at andre insuliner kan iblandes i cylinderampullen.

Tomme penne må ikke genbruges eller genfyldes, og skal kasseres på betryggende vis.

Anvend ikke SoloStar, hvis den er skadet eller ikke virker ordentligt (pga.. mekaniske fejl), den skal kasseres og en ny SoloStar tages i brug.

Hvis du har taget for meget Insulin Human Winthrop Comb 50

- Hvis du **har injiceret for meget Insulin Human Winthrop Comb 50**, kan dit blodsukker blive for lavt (hypoglykæmi). Kontroller blodsukkeret hyppigt. Øget indtagelse af mad og kontrol af blodsukkeret kan almindeligvis forebygge udvikling af hypoglykæmi. Information om behandling af hypoglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.

Hvis du har glemt at tage Insulin Human Winthrop Comb 50

- Hvis du **har sprunget en dosis Insulin Human Winthrop Comb 50 over** eller hvis du **ikke har injiceret nok insulin**, kan blodsukkeret blive for højt (hyperglykæmi). Kontroller blodsukkeret hyppigt. Information om behandling af hyperglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.
- Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Insulin Human Winthrop Comb 50

Dette kan medføre alvorlig hyperglykæmi (svært forhøjet blodsukker) og ketoacidose (syreophobning blodet, fordi kroppen nedbryder fedt i stedet for sukker). Afbryd ikke behandlingen med Insulin Human Winthrop Comb 50 uden at tale med din læge, som vil fortælle dig, hvad der skal gøres.

Forveksling af insuliner

Du skal altid kontrollere etiketten før hver injektion for at undgå forveksling mellem Insulin Human Winthrop Comb 50 og andre insuliner.

Spørg lægen, på apoteket eller sundhedspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Den mest almindelige bivirkning er **hypoglykæmi (lavt blodsukker)**. Den specifikke hyppighed kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data (frekvens ikke kendt). Alvorlig hypoglykæmi kan give hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Information om bivirkningerne ved lavt blodsukker eller højt blodsukker findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.

Hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data.

Alvorlige allergiske reaktioner overfor insulin kan forekomme, hvilket kan blive livstruende. Sådanne reaktioner overfor insulin eller hjælpestoffer kan forårsage omfattende hudreaktioner (udslæt og kløe over hele kroppen), alvorlig hævelse af hud eller slimhinder (angioødem), åndenød, blodtryksfald med hurtig hjerterytme og svedudbrud.

Almindelige bivirkninger (forekommer hos mellem 1 og 10 patienter)

- Ødem
Insulinbehandling kan føre til forbigående væskeophobning i kroppen med hævede ankler og lægge.
- Reaktioner på injektionsstedet

Ikke almindelige bivirkninger (forekommer hos 1 ud af 100 patienter)

- Alvorlige allergiske reaktioner med lavt blodtryk (shock)
- Urticaria på injektionsstedet (kløende udslæt)

Andre bivirkninger inkluderer (hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data)

- Natriumretention
- Påvirkning af synet

En betydelig ændring (forbedring eller forværring) af din blodsukkerkontrol kan forbigående give synsforstyrrelser. Hvis du lider af proliferativ retinopati (en øjensygdom, der er relateret til diabetes) kan alvorlige tilfælde af hypoglykæmi medføre risiko for forbigående synstab.

- Hudforandringer på injektionsstedet (lipodystrofi)

Hvis du for ofte injicerer din insulin på samme sted i huden, kan fedtvævet under huden på dette sted enten svinde eller blive tykkere. Insulin, der injiceres et sådant sted, virker måske ikke så godt. Problemet kan forebygges ved, at du skifter injektionssted ved hver injektion.

- Hud og allergiske reaktioner

Andre milde reaktioner på injektionsstedet (f.eks. rødme på injektionsstedet, usædvanlig stærk smerte på injektionsstedet, kløe, hævelse af injektionsstedet eller betændelse på injektionsstedet) kan forekomme. De kan også brede sig til området omkring injektionsstedet. De fleste mindre reaktioner over for insulin forsvinder som regel i løbet af få dage til få uger.

Insulinbehandlingen kan medføre, at kroppen danner insulin-antistoffer (stoffer, der reagerer mod insulin). Dette vil dog kun yderst sjældent gøre det nødvendigt at ændre din insulindosis.

Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke fremgår af denne indlægsseddel.

5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på pakningen og på pennens etiket efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Uanbrudte penne

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses. Den fyldte pen må ikke placeres op ad køleskabets køleelementer eller oven på fryseelementer. Opbevar pennen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anbrudte penne

Penne som er taget i brug eller som er medbragt som reserve kan opbevares ved temperaturer op til 25°C i maksimalt 4 uger, væk fra direkte varme (f.eks. i nærheden af et varmeapparat) eller direkte lys (direkte sollys eller i nærheden af en lampe). Penne i brug må ikke opbevares i køleskab. Pennene må ikke anvendes efter denne periode.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6 Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Insulin Human Winthrop Comb 50 indeholder

- Aktivt stof: human insulin. 1 ml Insulin Human Winthrop Comb 50 indeholder 100 IE (Internationale Enheder) af det aktive stof human insulin. 50% af insulinet er opløst i vand. De resterende 50% findes som meget små krystaller af protamininsulin.
- Øvrige indholdsstoffer: protaminsulphat, metakresol, phenol, zinkklorid, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid (se punkt 2 under "Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Insulin Human Winthrop Comb 50), saltsyre (til pH justering) og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Efter blanding er Insulin Human Winthrop Comb 50 en ensartet, mælkehvid væske (suspension) til injektion, uden synlige faste partikler eller fnugdannelser.

Insulin Human Winthrop Comb 50 leveres i fyldte penne, SoloStar, som indeholder 3 ml suspension (300 IE) og findes i pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 eller 10 penne af 3 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

Hvis du vil have yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf.: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 2 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-Aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

HYPERGLYKÆMI OG HYPOGLYKÆMI

**Du bør altid have noget sukker (mindst 20 gram) på dig.
Du bør altid have et kort eller lignende på dig, hvoraf det fremgår, at du er diabetiker.**

HYPERGLYKÆMI (for højt blodsukker)

Hvis dit blodsukker bliver for højt (hyperglykæmi), har du måske ikke injiceret nok insulin.

Hvorfor opstår hyperglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- ikke har injiceret dit insulin eller ikke har injiceret nok, eller hvis insulinet har mistet noget af sin virkning for eksempel på grund af forkert opbevaring,
- har en insulinpen, der ikke virker ordentligt,
- dyrker mindre motion end normalt eller er stresset (følelsesmæssigt ude af balance, ophidselse), eller hvis du har en skade, er blevet opereret, har en infektion eller feber,
- tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 50").

Advarselssymptomer på hyperglykæmi

Tørst, øget vandladningsbehov, træthed, tør hud, ansigtsrødme, nedsat appetit, lavt blodtryk, hjertebanken samt sukker og ketonstoffer i urinen. Mavesmerter, hurtig og dyb vejrtrækning, søvnighed eller endda bevidsthedstab kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose), som er en følge af mangel på insulin.

Hvad du skal gøre i tilfælde af hyperglykæmi

Kontroller dit blodsukker og undersøg urinen for ketonstoffer, så snart nogen af ovennævnte symptomer opstår. Alvorlig hyperglykæmi eller ketoacidose skal altid behandles af en læge, og foregår normalt under hospitalsindlæggelse.

HYPOGLYKÆMI (for lavt blodsukker)

Hvis dit blodsukker falder for meget, kan du blive bevidstløs. Svær hypoglykæmi kan medføre hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Normalt bør du være i stand til at mærke, når blodsukkeret falder for meget, så du kan tage de rette forholdsregler.

Hvorfor opstår hypoglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- tager for meget insulin,
- springer måltider over eller udsætter dem,
- ikke spiser nok eller spiser mad, der indeholder færre kulhydrater end normalt (sukker og sukkerlignende stoffer kaldes kulhydrater; kunstige sødemidler er imidlertid IKKE kulhydrater),
- mister kulhydrater på grund af opkastning eller diarré,
- drikker alkohol, især hvis du ikke spiser ret meget,
- får mere motion end normalt eller er udsat for en anden form for fysisk aktivitet,
- er ved at komme dig efter en skade eller operation eller andre former for stress,
- er ved at komme dig efter en sygdom eller feber,
- tager eller er holdt op med at tage visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 50").

Der er endvidere større risiko for udvikling af hypoglykæmi, hvis:

- du netop har påbegyndt insulinbehandling eller har skiftet til et andet insulin-præparat,
- dit blodsukker er næsten normalt eller ustabil,
- du skifter injektionssted fra et hudområde på kroppen til et andet (for eksempel fra låret til overarmen),
- du lider af en alvorlig nyre- eller leversygdom, eller af anden sygdom såsom hypothyroidisme.

Advarselssymptomer på hypoglykæmi

- I kroppen

Symptomer på, at dit blodsukker falder for meget eller for hurtigt kan være: Svedtendens, klam hud, ængstelse, hurtig puls, højt blodtryk, hjertebanken og uregelmæssig puls. Disse symptomer går ofte forud for symptomerne på lavt blodsukker i hjernen.

- I hjernen

Eksempler på symptomer på lavt blodsukker i hjernen: Hovedpine, udtalt sultfornemmelse, kvalme, opkastning, træthed, søvnighed, søvnforstyrrelser, rastløshed, aggressiv adfærd, koncentrationsbesvær, nedsat reaktionsevne, depression, forvirring, taleforstyrrelser (til tider fuldstændig tab af talens brug), synsforstyrrelser, rysten, lammelser, prikkende fornemmelse (paræstesi), følelsesløshed og prikkende fornemmelse omkring munden, svimmelhed, manglende selvbeherskelse, hjælpeløshed, kramper og bevidsthedstab.

De første symptomer på, at der er ved at opstå hypoglykæmi ("advarselssymptomer"), kan ændre sig, svækkes eller kan helt mangle, hvis:

- du er ældre, har haft diabetes i lang tid eller hvis du lider af en bestemt form for sygdom i nervesystemet (diabetisk autonom neuropati),
- du for nylig har haft hypoglykæmi (for eksempel dagen før), eller hvis tilstanden udvikles langsomt,
- du har et næsten normalt eller i det mindste betydeligt forbedret blodsukker
- du for nylig er skiftet fra animalsk insulin til human insulin såsom Insulin Human Winthrop.
- du tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Comb 50").

I sådanne tilfælde kan du udvikle alvorlig hypoglykæmi (og endda besvime), før du selv bliver klar over problemet. Vær fortrolig med dine advarselssymptomer. Om nødvendigt kan en hyppigere blodsukkerkontrol hjælpe dig med at identificere milde tilfælde af hypoglykæmi, som måske ellers ville blive overset. Hvis du ikke er fortrolig med dine advarselssymptomer, bør du undgå situationer (såsom bilkørsel), hvor du selv eller andre kan bringes i fare på grund af risikoen for hypoglykæmi.

Hvad skal du gøre, hvis du får hypoglykæmi?

1. Tag ikke insulin. Tag omgående ca. 10 til 20 g sukker som glucose, hugget sukker eller en sukkersødet drik. OBS: Husk, at kunstige sødemidler og madvarer indeholdende kunstige sødemidler (såsom light sodavand) ikke kan anvendes til behandling af hypoglykæmi.
2. Spis herefter madvarer med langsomt optagelige kulhydrater (såsom brød eller pasta) for at normalisere dit blodsukker. Din læge eller sygeplejerske vil på forhånd have gennemgået dette med dig.
3. Hvis du igen får hypoglykæmi, skal du indtage endnu 10 til 20 g sukker.
4. Søg omgående læge, hvis du ikke kan få kontrol over din hypoglykæmi, eller hvis tilstanden kommer igen.

Fortæl familie, venner og nærmeste kolleger følgende:

Hvis du ikke er i stand til at synke, eller hvis du er bevidstløs, skal du have en injektion med glucose eller glucagon (et lægemiddel, der øger blodsukkeret). Det er forsvarligt at give disse injektioner, også selv om det ikke er sikkert, at du har hypoglykæmi.

Det anbefales at kontrollere blodsukkeret umiddelbart efter indtagelsen af glucose, for at se, om du virkelig har hypoglykæmi.

**Insulin Human Winthrop Comb 50 injektionsvæske, suspension i en fyldt pen. SoloStar.
Brugsanvisning.**

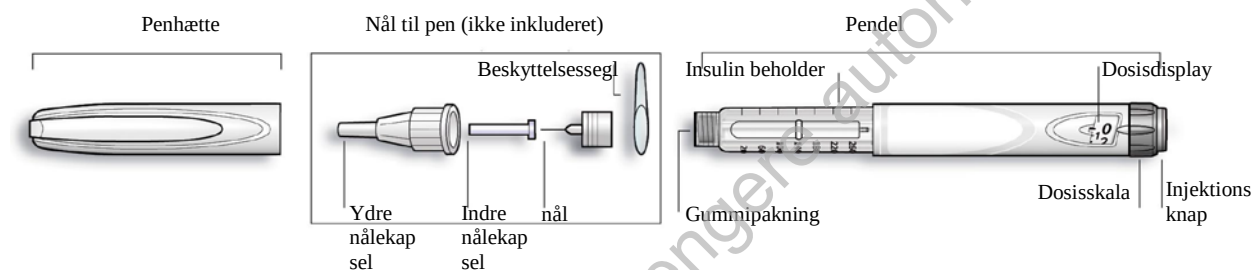
SoloStar er en fyldt pen til injektion af insulin. Din læge eller sundhedspersonale har besluttet, at SoloStar er den rigtige pen for dig. Tal med dit sundhedspersonale om korrekt injektionsteknik før anvendelse af SoloStar.

Læs denne brugsanvisning omhyggeligt før du anvender SoloStar. Hvis du ikke selv er i stand til at følge alle instruktionerne fuldstændig, så brug kun SoloStar, hvis du har hjælp fra en person, som kan følge instruktionerne. Hold pennen som anvist her i brugsanvisningen. For at sikre, at du aflæser dosis korrekt, skal du holde pennen vandret med nålen til venstre, og dosisskalaen til højre, som vist på illustrationen til højre.

Følg denne brugsanvisning fuldstændig hver gang du anvender SoloStar for at sikre, du får den nøjagtige dosis. Hvis ikke du følger denne brugsanvisning fuldstændig, kan du enten få for meget eller for lidt insulin, som kan påvirke dit blodsukker.

SoloStar er en engangspen til injektion af insulin. Du kan sætte dosis fra 1 til 80 Enheder i trin af 1 Enhed.

Gem denne indlægsseddel. Du kan få brug for at læse den igen. Hvis du har nogen spørgsmål vedrørende SoloStar eller vedrørende diabetes, så spørg dit sundhedspersonale eller ring på det lokale sanofi-aventis nummer på forsiden af denne indlægsseddel.



Skematisk diagram af pennen

Vigtig information vedrørende anvendelse af SoloStar:

- Påsæt altid en ny nål før hver anvendelse. Anvend kun nåle, som er kompatible til anvendelse med SoloStar
- Vælg ikke en dosis og/eller tryk ikke på dosisknappen uden nål påsat.
- Udfør altid en sikkerhedstest før hver injektion (se trin 3).
- Denne pen må kun bruges af dig, lån ikke pennen ud til andre.
- Hvis en anden person giver dig injektionen, skal vedkommende passe på, så uheld med skader fra nålen og overførsel af infektioner undgås.
- Anvend aldrig SoloStar, hvis den er beskadiget eller hvis du er usikker på, om den virker korrekt.
- Opbevar altid en ekstra SoloStar i tilfælde af at din SoloStar bliver væk eller går i stykker

Trin 1. Kontrol af insulinet

- A. Etiketten på pennen skal tjekkes for at sikre, den indeholder den korrekte insulin. Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar er hvid med en farvet doseringsknap. Doseringsknappens farve varierer afhængig af hvilken formulering, Insulin Human Winthrop insulinen er. Billederne nedenfor har udelukkende et illustrativt formål.
- B. Tag penhætten af
- C. Tjek udseendet af dit insulin.

Hvis du bruger en insulinsuspension (Insulin Human Winthrop Basal eller Insulin Human Winthropblandinger) skal du vippe pennen frem og tilbage mindst 10 gange for at blande insulinen. Pennen skal vippes forsigtigt for at undgå skumdannelse i cylinderampullen.

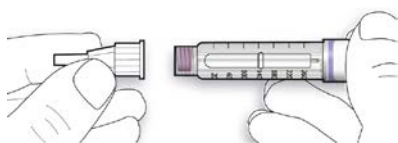


Tjek udseendet af dit insulin efter blanding. Insulinsuspensioner skal have et ensartet, mælkehvidt udseende.

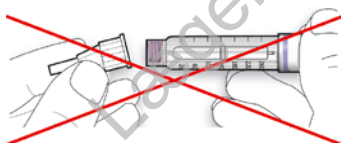
Trin 2. Påsætning af nål

Anvend altid en ny steril nål til hver injektion. Dette hjælper med at forebygge kontaminering og potentiel blokering af nålen.

- A. Fjern folieforseglingen fra en ny nål
- B. Hold nålen vandret på linje med pennen når du sætter nålen på (skru eller tryk nålen på afhængig af nåletypen).



- Hvis nålen ikke holdes lige, mens du påsætter den, kan gummitemplet blive ødelagt og give lækage, eller nålen kan blive ødelagt.

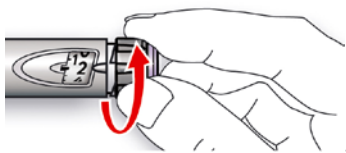


Trin 3. Udfør en sikkerhedstest

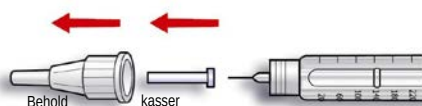
Udfør altid en sikkerhedstest før hver injektion. Dette sikrer at du får en korrekt dosis ved at:

- Sikre at pen og nål virker korrekt
- Fjerne luftbobler

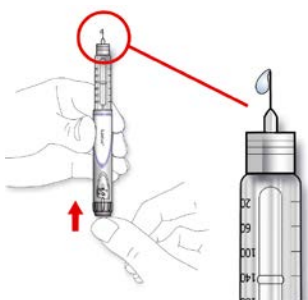
- A. Vælg en dosis på 2 ved at dreje dosisskalaen.



- B.** Tag den ydre nålekapsel af og behold den til at fjerne den brugte nål efter injektionen. Tag den indre nålekapsel af og kasser den.



- C.** Hold pennen med nålen opad.
D. Bank på insulinbeholderen, således at eventuelle luftbobler stiger op mod nålen
E. Tryk dosisknappen helt i bund. Tjek om der kommer insulin ud af nålespidsen.



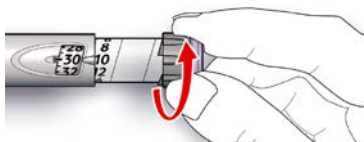
Det er muligt at sikkerhedstesten skal gentages flere gange, før der ses insulin på spidsen.

- Hvis der ikke kommer insulin ud, så tjek for luftbobler og gentag sikkerhedstesten to eller flere gange for at fjerne dem.
- Hvis der stadig ikke kommer insulin ud, kan nålen være tilstoppet. Erstat nålen og forsøg igen.
- Hvis der ikke kommer insulin ud efter erstatning af nålen, kan SoloStar være ødelagt. Brug ikke denne SoloStar.

Trin 4. Indstilling af insulindosis

Du kan indstille dosis i trin på 1 enhed fra minimum 1 enhed til maksimalt 80 enheder. Hvis du behøver en dosis på mere end 80 enheder, skal det gives som to eller flere injektioner.

- A.** Tjek at doseringsdisplayet viser "0" efter sikkerhedstesten.
B. Vælg din dosis (i eksemplet nedenfor er der valgt en dosis på 30 enheder). Hvis du drejer forbi din dosis, kan du dreje tilbage igen.



- Tryk ikke på dosisknappen mens du drejer, da der så vil komme insulin ud.
- Du kan ikke dreje doseringsskalaen forbi antallet af enheder, der er tilbage i pennen. Tving ikke doseringsskalaen til at dreje. I dette tilfælde kan du enten injicere, hvad der er tilbage i pennen, og få resten af dosis fra en ny SoloStar eller anvende en ny SoloStar til hele din dosis.

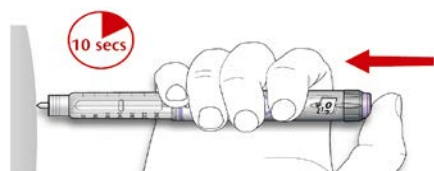
Trin 5. Injektion af dosis

A. Anvend den injektionsteknik du er blevet instrueret i af dit sundhedspersonale.

B. Nålen stikkes ind i huden.



C. Udløs dosis ved at trykke dosisknappen helt i bund. Nummeret i dosisdisplayet vil vise "0" efter du har injiceret.



D. Hold dosisknappen trykket helt i bund. Tæl langsomt til 10 før du fjerner nålen fra huden. Dette sikrer, at hele dosis er udløst.

Trin 6. Fjernelse og bortskaffelse af nålen

Tag altid nålen af efter hver injektion og opbevar SoloStar uden nål påsat. Dette hjælper til at undgå:

- Kontaminering og/eller infektion
- At der kommer luft i insulinbeholderen og lækage af insulin, som kan medføre forkert dosering

- A.** Sæt den ydre nålekapsel tilbage på nålen og brug den til at tage nålen af pennen. For at reducere risikoen for uheld med nålen må den indre nålekapsel aldrig sættes på igen.
- Hvis din injektion gives af en anden person, skal denne person udvise speciel forsigtighed når nålen fjernes og kasseres. Følg anbefalede retningslinjer for fjernelse og kassation af nåle (f.eks. enkelthåndsteknikken ved påsætning af nålekapslen) for at reducere risikoen for skader med nålen ved uheld og overførsel af infektionssygdomme.

B. Kasser nålen sikkert, som anbefalet af dit sundhedspersonale.

C. Sæt altid penhætten tilbage på pennen og opbevar så pennen til næste injektion.

Opbevaringsbetingelser

Læs venligst den modsatte (insulin) side af denne indlægsseddel vedrørende hvordan SoloStar opbevares

Hvis SoloStar opbevares koldt, bør den tages ud 1-2 timer før injektion, for at varme den op. Kold insulin er mere smertefuldt at injicere.

Den brugte SoloStar bør bortskaffes i overensstemmelse med lokale krav.

Vedligeholdelse

SoloStar skal beskyttes mod støv og snavs.

Du kan rengøre ydersiden af din SoloStar ved at tørre den af med en fugtig klud.

Skyl, vask eller smør aldrig pennen, da dette kan ødelægge den.

SoloStar er designet til at virke præcist og sikkert. Den bør håndteres med forsigtighed. Undgå situationer, hvor SoloStar kan blive ødelagt. Hvis du er bekymret for, om SoloStar kan være ødelagt, så brug en ny.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

Indlægsseddel: Information til brugeren

Insulin Human Winthrop Infusat 100 IE/ml injektionsvæske, opløsning, i hætteglas Human insulin

Læs denne indlægsseddel grundigt inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige informationer.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Infusat
3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Infusat
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Insulin Human Winthrop Infusat indeholder det aktive stof human insulin, som er fremstillet ved en bioteknologisk proces og er identisk med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Infusat er en insulinopløsning med en hurtigt indsættende virkning og kort virkningsvarighed.

Insulin Human Winthrop Infusat må kun anvendes i insulinpumper, der er beregnet til dette insulin.

Insulin Human Winthrop Infusat anvendes til at nedsætte for højt blodsukker hos patienter med insulinkrævende diabetes mellitus (sukkersyge). Diabetes mellitus er en sygdom, som skyldes, at kroppen ikke danner tilstrækkeligt insulin til at kontrollere blodsukkeret.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Infusat

Tag ikke Insulin Human Winthrop Infusat

Hvis du er allergisk over for insulin eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apoteket eller sundhedspersonalet før du tager Insulin Human winthrop Infusat. Overhold nøje lægens anvisninger vedrørende dosering, kontrol (blod- og urinprøver), kostplan og fysisk aktivitet (fysisk arbejde og motion).

Tal med din læge, hvis du er allergisk over for dette lægemiddel eller animalske insuliner.

Særlige patientgrupper

Tal med din læge, hvis du har lever- eller nyreprobleme, eller hvis du er ældre, da du kan have behov for en lavere dosis.

Rejser

Før du skal ud at rejse, skal du tale med din læge. Du kan måske have behov for at tale om:

- om det er muligt at købe dit insulin i det land, som du skal besøge,
- forsyninger af insulin, sprøjter etc.,
- korrekt opbevaring af dit insulin under rejsen,
- tidspunkter for måltider og injektion af insulin under rejsen,
- eventuelle virkninger af at skifte til andre tidszoner,
- eventuelle nye sundhedsrisici i de lande, som du skal besøge.
- hvad du skal gøre i nødsituationer, hvis de føler dig utilpas eller bliver syg.

Sygdomme og ulykkestilfælde

I følgende situationer kan kontrollen af din diabetes kræve ekstra opmærksomhed:

- Hvis du bliver syg eller kommer alvorligt til skade, kan dit blodsukkerniveau stige (hyperglykæmi).
- Hvis du ikke spiser tilstrækkeligt, kan dit blodsukkerniveau blive for lavt (hypoglykæmi). I de fleste tilfælde vil du have behov for en læge. **Sørg for at kontakte lægen tidligt i forløbet.**

Hvis du har type 1-diabetes (insulinkrævende diabetes mellitus), må du ikke afbryde insulinbehandlingen, og sørg for fortsat at få tilstrækkeligt med kulhydrater. Fortæl altid de personer, som passer eller behandler dig, at du skal have insulin.

Nogle patienter med årelang type 2-diabetes mellitus og hjertesygdom eller tidligere slagtilfælde, der var i behandling med pioglitazon og insulin, udviklede hjertesvigt. Hvis du oplever tegn på hjertesvigt såsom unormal åndenød, hurtig vægtstigning eller ophobning af væske (ødemer), skal du kontakte din læge så hurtigt som muligt.

Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Infusat

Nogle lægemidler kan ændre blodsukkeret (få det til at falde, stige eller begge dele afhængig af situationen). I hver enkelt situation kan det blive nødvendigt at justere insulindosis for at undgå for lavt eller for højt blodsukker. Vær forsigtig, når du påbegynder eller holder op med at tage andre lægemidler

Fortæl altid lægen eller på apoteket, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Før du begynder at tage et lægemiddel, skal du spørge lægen, om det kan påvirke dit blodsukker-niveau og hvilke forholdsregler, du eventuelt skal tage.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at falde (hypoglykæmi) omfatter:

- alle øvrige lægemidler til behandling af diabetes,
- angiotensinkonverterende enzym (ACE) hæmmere (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme eller højt blodtryk),
- disopyramid (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme),
- fluoxetin (anvendes til behandling af depression),
- fibrater (anvendes til at sænke høje niveauer af lipider i blodet),
- monoamin oxidase (MAO) hæmmere (anvendes til behandling af depression),
- pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater (såsom acetylsalicylsyre, anvendes smertestillende og til at sænke feber)
- antibiotika af typen sulfonamider.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at stige (hyperglykæmi) omfatter:

- kortikosteroider (såsom kortison, anvendes til behandling af inflammation),
- danazol (medicin, der virker på ægløsning),
- diazoxid (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- vanddrivende lægemidler (anvendes til behandling af højt blodtryk eller overdreven væskeophobning),
- glucagon (bugspytkirtelhormon, der anvendes til behandling af alvorlig hypoglykæmi),
- isoniazid anvendes til behandling af tuberkulose,
- østrogener og progestoner (findes f.eks. i p-piller, anvendes til forebyggelse af svangerskab),
- phentiazinderivater (anvendes til behandling af psykiatriske lidelser),
- somatropin (væksthormon),
- sympatomimetika (såsom adrenalin, salbutamol eller terbutalin, anvendes til behandling af astma),
- thyreoideahormoner (anvendes til behandling af sygdomme i skjoldbruskkirtlen),
- proteasehæmmere (anvendes til behandling af HIV)
- atypiske antipsykotiske lægemidler (såsom olanzapin og clozapin).

Blodsukkeret kan enten stige eller falde, hvis du tager:

- beta-blokkere (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- clonidin (anvendes til behandling af højt blodtryk)
- lithiumsalte (anvendes til behandling af psykiatriske lidelser),
- Pentamidin (anvendes til behandling af infektion forårsaget af parasitter) kan give hypoglykæmi, der undertiden kan efterfølges af hyperglykæmi.

Beta-blokkere kan, som andre sympatolytiske lægemidler (såsom clonidin, guanethidin og reserpin), svække eller fuldstændig undertrykke de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmisk reaktion.

Hvis du ikke er sikker på, om du tager et af disse lægemidler, bør du spørge din læge eller på apoteket.

Brug af Insulin Human Winthrop Infusat sammen med alkohol

Dit blodsukker kan enten stige eller falde, hvis du drikker alkohol

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apoteket til råds, før du tager dette lægemiddel.

Din insulindosis skal muligvis justeres under graviditeten og efter fødslen. En ekstra omhyggelig diabeteskontrol og forebyggelse af hypoglykæmi er vigtig for dit barns sundhed.

Kontakt din læge hvis du ammer, da det kan være nødvendigt at justere din insulindosis og diæt.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Din koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat, hvis du:

- har hypoglykæmi (for lavt blodsukker)
- har hyperglykæmi (for højt blodsukker)
- har problemer med synet

Vær opmærksom på dette mulige problem i alle situationer, hvor du kan bringe dig selv eller andre i fare (såsom ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner). Du bør kontakte din læge og få råd om bilkørsel hvis:

- du har hyppige tilfælde af hypoglykæmi,
- de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmi er nedsatte eller helt mangler.

3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Infusat

Dosering

Tag altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisninger. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Alt efter din levevis og resultatet af dine blodsuktermålinger (glucosemålinger) vil din læge

- afgøre, hvor meget Insulin Human Winthrop Infusat du skal have om dagen, hvor meget af dette, som skal tages vedvarende ("basal-rate"), og hvor meget insulin du skal tage yderligere som "bolus-dosis".
- fortælle dig, hvornår du skal kontrollere dit blodsukker, og om det er nødvendigt at udføre urintests,
- fortælle dig, hvornår du eventuelt skal have en større eller mindre dosis Insulin Human Winthrop Infusat,

Mange faktorer kan påvirke blodsukkeret. Du bør være bekendt hermed for at kunne handle korrekt i tilfælde af ændringer i dit blodsukker og for at forhindre, at blodsukkeret bliver for højt eller for lavt. Yderligere oplysninger findes i den indrammede del sidst i denne indlægsseddel.

Injektionsteknik

Insulin Human Winthrop Infusat er en opløsning til injektion under huden.

Din læge vil vise dig i hvilke hudområder, du skal injicere dit insulin. Ved hver injektion skal du skifte til et nyt injektionssted inden for det bestemte hudområde, som du bruger.

Brug ikke Insulin Human Winthrop Infusat i peristaltiske pumper med silikoneslanger. De situationer, hvor du ikke må begynde eller fortsætte med at bruge insulinpumper er beskrevet i brugsanvisningen for disse pumper.

Håndtering af hætteglas

Insulin Human Winthrop Infusat er udviklet til brug i Hoechst Infusor og H-Tron. Det må kun bruges i insulinpumper, som er beregnet til dette insulin. Kun tetrafluoretylen- eller polyethylenkatetre må anvendes til infusion. Hvordan du skal anvende insulinpumpen er beskrevet i brugsanvisningen, som følger med pumpen.

Insulin Human Winthrop Infusat må kun anvendes, når opløsningen er klar, farveløs, uden synlige faste partikler og har en vandlignende konsistens.

Pumpens insulinpatron skal være steril og må kun anvendes en gang. Efter påfyldning af pumpen skal denne opbevares i 1 - 2 timer ved stuetemperatur før anvendelse, så du kan se og fjerne alle luftbobler, som dannes under opvarmningen.

Særlige forholdsregler inden injektion

Før injektion fjernes alle luftbobler. Sørg for, at hverken alkohol, andre desinficerende midler eller andre stoffer i øvrigt kommer i forbindelse med insulinet.

Insulin må ikke blandes med andre lægemidler. Insulin Human Winthrop Infusat må IKKE blandes med andre insulin-præparater.

Fejl i insulinpumpen

Overvej altid, om der er opstået tekniske problemer, hvis du for at nå det ønskede blodsukker skal:

- tage yderligere insulin ("bolus doser") i større doser eller oftere end normalt.
- tage yderligere insulin ("bolus doser") i mindre doser eller mindre hyppigt end normalt.

Der henvises til brugsanvisningen for nærmere detaljer om sikkerhedsforholdsregler ved brug af insulinpumper.

Hvis insulinpumpen ikke fungerer tilfredsstillende, kan du trække insulin fra cylinderampullen op i en injektionssprøjte. Til dette brug skal du altid sørge for at have injektionssprøjter og injektionsnåle. Du må dog kun anvende injektionssprøjter, som er beregnet til insulin med en koncentration på 100 IE (Internationale Enheder) pr. ml.

Hvis du har taget for meget Insulin Human Winthrop Infusat

- Hvis du **har injiceret for meget Insulin Human Winthrop Infusat**, kan dit blodsukker blive for lavt (hypoglykæmi). Kontroller blodsukkeret hyppigt. Øget indtagelse af mad og kontrol af blodsukkeret kan almindeligvis forebygge udvikling af hypoglykæmi. Information om behandling af hyperglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.

Hvis du har glemt at tage Insulin Human Winthrop Infusat

- Hvis du **har sprunget en dosis Insulin Human Winthrop Infusat over** eller hvis du **ikke har injiceret nok insulin**, kan blodsukkeret blive for højt (hyperglykæmi). Kontroller blodsukkeret hyppigt. Information om behandling af hypoglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.
- du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Insulin Human Winthrop Infusat

Dette kan medføre alvorlig hyperglykæmi (svært forhøjet blodsukker) og ketoacidose (syreophobning blodet, fordi kroppen nedbryder fedt i stedet for sukker). Afbryd ikke behandlingen med Insulin Human Winthrop Infusat uden at tale med din læge, som vil fortælle dig, hvad der skal gøres.

Forveksling af insuliner

Du skal altid kontrollere etiketten før hver injektion for at undgå forveksling mellem Insulin Human Winthrop Infusat og andre insuliner.

Spørg lægen, på apoteket eller sundhedspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Den mest almindelige bivirkning er **hypoglykæmi (lavt blodsukker)**. Den specifikke hyppighed kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data (frekvens ukendt). Alvorlig hypoglykæmi kan give hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Information om bivirkningerne ved lavt blodsukker eller højt blodsukker findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen. Hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data.

Alvorlige allergiske reaktioner overfor insulin kan forekomme, hvilket kan blive livstruende.

Sådan reaktioner overfor insulin eller hjælpestoffer kan forårsage omfattende hudreaktioner (udslæt og kløe over hele kroppen), alvorlig hævelse af hud eller slimhinder (angioødem), åndenød, blodtryksfald med hurtig hjerterytme og svedudbrud.

Almindelige bivirkninger (forekommer hos mellem 1 og 10 patienter)

- Ødem
- Insulinbehandling kan føre til forbigående væskeophobning i kroppen med hævede ankler og lægge.
- Reaktioner på injektionsstedet

Ikke almindelige bivirkninger (forekommer hos 1 ud af 100 patienter)

- Alvorlige allergiske reaktioner med lavt blodtryk (shock)
- Urticaria på injektionsstedet (kløende udslæt)

Andre bivirkninger inkluderer (hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data)

- Natriumretention
- Påvirkning af synet

En betydelig ændring (forbedring eller forværring) af din blodsukkerkontrol kan forbigående give synsforstyrrelser. Hvis du lider af proliferativ retinopati (en øjensygdom, der er relateret til diabetes) kan alvorlige tilfælde af hypoglykæmi medføre risiko for forbigående synstab.

- Hudforandringer på injektionsstedet (lipodystrofi)

Hvis du for ofte injicerer din insulin på samme sted i huden, kan fedtvævet under huden på dette sted enten svinde eller blive tykkere. Insulin, der injiceres et sådant sted, virker måske ikke så godt. Problemet kan forebygges ved, at du skifter injektionssted ved hver injektion.

- Hud og allergiske reaktioner

Andre milde reaktioner på injektionsstedet (f.eks. rødme på injektionsstedet, usædvanlig stærk smerte på injektionsstedet, kløe, hævelse af injektionsstedet eller betændelse på injektionsstedet) kan forekomme. De kan også brede sig til området omkring injektionsstedet. De fleste mindre reaktioner over for insulin forsvinder som regel i løbet af få dage til få uger.

Insulinbehandlingen kan medføre, at kroppen danner insulin-antistoffer (stoffer, der reagerer mod insulin). Dette vil dog kun yderst sjældent gøre det nødvendigt at ændre din insulindosis.

Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke fremgår af denne indlægsseddel.

5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på pakningen og på hætteglassets etiket efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Uanbrudte hætteglas

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses. Insulin Human Winthrop Infusat må ikke placeres op ad køleskabets køleelementer eller oven på fryseelementer. Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anbrudte hætteglas

Efter anbrud kan hætteglasset opbevares ved temperaturer op til 25°C i maksimalt 4 uger i den ydre karton væk fra direkte varme (f.eks. i nærheden af et varmeapparat) eller direkte lys (direkte sollys eller i nærheden af en lampe). Hætteglasset må ikke anvendes efter denne periode. Det anbefales at skrive datoen for den første injektion på hætteglassets etiket.

Spørg på apoteket hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6 Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Insulin Human Winthrop Infusat indeholder:

- Aktivt stof; human insulin. 1 ml Insulin Human Winthrop Infusat indeholder 100 IE (Internationale Enheder) af det aktive stof human insulin.

- Øvrige indholdsstoffer: phenol, zinkklorid, trometamol, poloxamer 171, glycerol, saltsyre (til pH justering) og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Insulin Human Winthrop Infusat er en klar, farveløs opløsning til injektion, uden synlige faste partikler og med en vandlignende konsistens.

Insulin Human Winthrop Infusat leveres i hætteglas som indeholder 10 ml opløsning (1000 IE).

Findes i pakninger med 3 hætteglas af 10 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

D-65926 Frankfurt am Main

Tyskland.

Hvis du vil have yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»

Tel: +370 5 2755224

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD

Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.

Tel.: +36 1 505 0050

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S

Tlf.: +45 45 16 70 00

Malta

Sanofi Malta Ltd.

Tel: +356 21493022

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH

Tel: +49 (0)180 2 20 200 10

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.

Tel: +31 (0)182 557 755

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ

Tel: +372 627 34 88

Norge

sanofi-aventis Norge AS

Tlf: +47 67 10 71 00

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE

Τηλ: +30 210 900 16 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH

Tel: +43 1 80 185 – 0

España

sanofi-aventis, S.A.

Tel: +34 93 485 94 00

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 280 00 00

France

sanofi-aventis France

Tél: 0 800 222 555

Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.

Tel: +351 21 35 89 400

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

HYPERGLYKÆMI OG HYPOGLYKÆMI

**Du bør altid have noget sukker (mindst 20 gram) på dig.
Du bør altid have et kort eller lignende på dig, hvoraf det fremgår, at du er diabetiker.**

HYPERGLYKÆMI (for højt blodsukker)

Hvis dit blodsukker bliver for højt (hyperglykæmi) har du måske ikke injiceret nok insulin.

Hvorfor opstår hyperglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- ikke har injiceret dit insulin eller ikke har injiceret nok, eller hvis det har mistet noget af sin virkning for eksempel på grund af forkert opbevaring,
- dyrker mindre motion end normalt eller er stresset (følelsesmæssigt ude af balance, ophidselse), eller hvis du har en skade, er blevet opereret, har en infektion eller feber,
- tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Infusat").

Advarselssymptomer på hyperglykæmi

Tørst, øget vandladningsbehov, træthed, tør hud, ansigtsrødme, nedsat appetit, lavt blodtryk, hjertebanken samt sukker og ketonstoffer i urinen. Mavesmerter, hurtig og dyb vejrtrækning, søvnighed eller endda bevidsthedstab kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose), som er en følge af mangel på insulin.

Hvad du skal gøre i tilfælde af hyperglykæmi

Kontroller dit blodsukker og undersøg urinen for ketonstoffer, så snart nogen af ovennævnte symptomer opstår. Alvorlig hyperglykæmi eller ketoacidose skal altid behandles af en læge, og foregår normalt under hospitalsindlæggelse.

HYPOGLYKÆMI (for lavt blodsukker)

Hvis dit blodsukker falder for meget, kan du blive bevidstløs. Svær hypoglykæmi kan medføre hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Normalt bør du være i stand til at mærke når blodsukkeret falder for meget, så du kan tage de rette forholdsregler.

Hvorfor opstår hypoglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- tager for meget insulin,
- springer måltider over eller udsætter dem,
- ikke spiser nok eller spiser mad, der indeholder færre kulhydrater end normalt (sukker og sukkerlignende stoffer kaldes kulhydrater; kunstige sødemidler er imidlertid IKKE kulhydrater),
- mister kulhydrater på grund af opkastning eller diarré,
- drikker alkohol, især hvis du ikke spiser ret meget,
- får mere motion end normalt eller er udsat for en anden form for fysisk aktivitet,
- er ved at komme dig efter en skade eller operation eller andre former for stress,
- er ved at komme dig efter en sygdom eller feber,
- tager eller er holdt op med at tage visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Infusat").

Der er endvidere større risiko for udvikling af hypoglykæmi, hvis:

- du netop har påbegyndt insulinbehandling eller har skiftet til et andet insulinpræparat,
- dit blodsukker er næsten normalt eller ustabil,

- du skifter injektionssted fra et hudområde på kroppen til et andet (for eksempel fra låret til overarmen),
- du lider af en alvorlig nyre- eller leversygdom, eller af anden sygdom såsom hypothyroidisme

Advarselssymptomer på hypoglykæmi

- I kroppen

Symptomer på, at dit blodsukker falder for meget eller for hurtigt kan være: Svedtendens, klam hud, ængstelse, hurtig puls, højt blodtryk, hjertebanken og uregelmæssig puls. Disse symptomer går ofte forud for symptomerne på lavt blodsukker i hjernen.

- I hjernen

Eksempler på symptomer på lavt blodsukker i hjernen: Hovedpine, udtalt sultfornemmelse, kvalme, opkastning, træthed, søvnighed, søvnforstyrrelser, rastløshed, aggressiv adfærd, koncentrationsbesvær, nedsat reaktionsevne, depression, forvirring, taleforstyrrelser (til tider fuldstændig tab af talens brug), synsforstyrrelser, rysten, lammelser, prikkende fornemmelse (paræstesi), følelsesløshed og prikkende fornemmelse omkring munden, svimmelhed, manglende selvbeherskelse, hjælpeløshed, kramper og bevidsthedstab.

De første symptomer på, at der er ved at opstå hypoglykæmi ("advarselssymptomer"), kan ændre sig, svækkes eller kan helt mangle, hvis:

- du er ældre, har haft diabetes i lang tid eller hvis du lider af en bestemt form for sygdom i nervesystemet (diabetisk autonom neuropati),
- du for nylig har haft hypoglykæmi (for eksempel dagen før), eller hvis tilstanden udvikles langsomt,
- du har et næsten normalt eller i det mindste betydeligt forbedret blodsukker
- du for nylig er skiftet fra animalsk insulin til human insulin såsom Insulin Human Winthrop.
- du tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Infusat").

I sådanne tilfælde kan du udvikle alvorlig hypoglykæmi (og endda besvime), før du selv bliver klar over problemet. Vær fortrolig med dine advarselssymptomer. Om nødvendigt kan en hyppigere blodsukkerkontrol hjælpe dig med at identificere milde tilfælde af hypoglykæmi, som måske ellers ville blive overset. Hvis du ikke er fortrolig med dine advarselssymptomer, bør du undgå situationer (såsom bilkørsel), hvor du selv eller andre kan bringes i fare på grund af risikoen for hypoglykæmi.

Hvad skal du gøre, hvis du får hypoglykæmi?

1. Stop insulininfusionen (om nødvendigt ved at tage nålen ud) i det mindste indtil du føler, at du er dig selv igen. Tag omgående ca. 10 til 20 g sukker som glucose, hugget sukker eller en sukkersødet drik. OBS: Husk, at kunstige sødemidler og madvarer indeholdende kunstige sødemidler (såsom light sodavand) ikke kan anvendes til behandling af hypoglykæmi.
2. Spis herefter madvarer med langsomt optagelige kulhydrater (såsom brød eller pasta) for at normalisere dit blodsukker. Din læge eller en sygeplejerske vil på forhånd have gennemgået dette med dig.
3. Hvis du igen får hypoglykæmi, skal du indtage endnu 10 til 20 g sukker.
4. Søg omgående læge, hvis du ikke kan få kontrol over din hypoglykæmi, eller hvis tilstanden kommer igen.

Fortæl familie, venner og nærmeste kolleger følgende:

Hvis du ikke er i stand til at synke, eller hvis du er bevidstløs, skal du have en injektion med glucose) eller glucagon (et lægemiddel, der øger blodsukkeret). Det er forsvarligt at give disse injektioner, også selv om det ikke er sikkert, at du har hypoglykæmi.

Det anbefales at kontrollere blodsukkeret umiddelbart efter indtagelsen af glucose, for at se, om du virkelig har hypoglykæmi.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Insulin Human Winthrop Infusat 100 IE/ml injektionsvæske, opløsning, i cylinderampul Human insulin

Læs denne indlægsseddel grundigt inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige informationer.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Infusat
3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Infusat
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Insulin Human Winthrop Infusat indeholder det aktive stof human insulin, som er fremstillet ved en bioteknologisk proces og er identisk med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Infusat er en insulinopløsning med en hurtigt indsættende virkning og kort virkningsvarighed. Det leveres i cylinderampuller beregnet til brug i Hoechst Infusor og H-Tron (insulinpumper).

Insulin Human Winthrop Infusat må kun anvendes i insulinpumper, der er beregnet til dette insulin.

Insulin Human Winthrop Infusat anvendes til at nedsætte for højt blodsukker hos patienter med insulinkrævende diabetes mellitus (sukkersyge). Diabetes mellitus er en sygdom, som skyldes, at kroppen ikke danner tilstrækkeligt insulin til at kontrollere blodsukkeret

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Insulin Human Winthrop Infusat

Tag ikke Insulin Human Winthrop Infusat

Hvis du er allergisk over for insulin eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apoteket eller sundhedspersonalet før du tager Insulin Human Winthrop Infusat. Overhold nøje lægens anvisninger vedrørende dosering, kontrol (blod- og urinprøver), kostplan og fysisk aktivitet (fysisk arbejde og motion).

Tal med din læge, hvis du er allergisk over for dette lægemiddel eller animalske insuliner.

Særlige patientgrupper

Tal med din læge, hvis du har lever- eller nyreproblemer, eller hvis du er ældre, da du kan have behov for en lavere dosis.

Rejser

Før du skal ud at rejse, skal du tale med din læge. Du kan måske have behov for at tale om:

- om det er muligt at købe dit insulin i det land, som du skal besøge,
- forsyninger af insulin, sprøjter etc.,
- korrekt opbevaring af dit insulin under rejsen,
- tidspunkter for måltider og injektion af insulin under rejsen,
- eventuelle bivirkninger af at skifte til andre tidszoner,
- eventuelle nye sundhedsrisici i de lande, som du skal besøge.
- hvad du skal gøre i nødsituationer, hvis du føler dig utilpas eller bliver syg.

Sygdomme og ulykkestilfælde

I følgende situationer kan kontrollen af din diabetes kræve ekstra opmærksomhed:

- Hvis du bliver syg eller kommer alvorligt til skade, kan dit blodsukkerniveau stige (hyperglykæmi).
- Hvis du ikke spiser tilstrækkeligt, kan dit blodsukkerniveau blive for lavt (hypoglykæmi). I de fleste tilfælde vil du have behov for en læge. **Sørg for at kontakte lægen tidligt i forløbet.**

Hvis du har type 1-diabetes (insulinkrævende diabetes mellitus), må du ikke afbryde insulinbehandlingen, og sørg for fortsat at få tilstrækkeligt med kulhydrater. Fortæl altid de personer, som passer eller behandler dig, at du skal have insulin.

Nogle patienter med årelang type 2-diabetes mellitus og hjertesygdom eller tidligere slagtilfælde, der var i behandling med pioglitazon og insulin, udviklede hjertesvigt. Hvis du oplever tegn på hjertesvigt såsom unormal åndenød, hurtig vægtstigning eller ophobning af væske (ødemer), skal du kontakte din læge så hurtigt som muligt.

Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Infusat

Nogle lægemidler kan ændre blodsukkeret (få det til at falde, stige eller begge dele afhængig af situationen). I hver enkelt situation kan det blive nødvendigt at justere insulindosis for at undgå for lavt eller for højt blodsukker. Vær forsigtig, når du påbegynder eller holder op med at tage andre lægemidler.

Fortæl altid lægen eller på apoteket, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Før du begynder at tage et lægemiddel, skal du spørge lægen, om det kan påvirke dit blodsukker-niveau og hvilke forholdsregler, du eventuelt skal tage.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at falde (hypoglykæmi) omfatter:

- alle øvrige lægemidler til behandling af diabetes.
- angiotensinkonverterende enzym (ACE) hæmmere (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme eller højt blodtryk),
- disopyramid (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme),
- fluoxetin (anvendes til behandling af depression),
- fibrater (anvendes til at sænke høje niveauer af lipider i blodet),
- monoamin oxidase (MAO) hæmmere (anvendes til behandling af depression),
- pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater (såsom acetylsalicylsyre, anvendes smertestillende og til at sænke feber)
- antibiotika af typen sulfonamider.

Medicin, der kan få dit blodsukker til at stige (hyperglykæmi) omfatter:

- kortikosteroider (såsom kortison, anvendes til behandling af inflammation),

- danazol (medicin, der virker på ægløsning),
- diazoxid (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- vanddrivende lægemidler (anvendes til behandling af højt blodtryk eller overdreven væskeophobning),
- glucagon (bugspytkirtelhormon, der anvendes til behandling af alvorlig hypoglykæmi),
- isoniazid (anvendes til behandling af tuberkulose),
- østrogener og progestoner (findes f.eks. i p-piller, anvendes til forebyggelse af svangerskab),
- phentiazinderivater (anvendes til behandling af psykiatriske lidelser),
- somatropin (væksthormon),
- sympatomimetika (såsom adrenalin, salbutamol eller terbutalin, anvendes til behandling af astma),
- thyreoideahormoner (anvendes til behandling af sygdomme i skjoldbruskkirtlen),
- proteasehæmmere (anvendes til behandling af HIV)
- atypiske antipsykotiske lægemidler (såsom olanzapin og clozapin).

Blodsukkeret kan enten stige eller falde, hvis du tager:

- beta-blokkere (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- clonidin (anvendes til behandling af højt blodtryk)
- lithiumsalte (anvendes til behandling af psykiatriske lidelser),

Pentamidin (anvendes til behandling af infektion forårsaget af parasitter) kan give hypoglykæmi, der undertiden kan efterfølges af hyperglykæmi.

Beta-blokkere kan, som andre sympatolytiske lægemidler (såsom clonidin, guanethidin og reserpin), svække eller fuldstændig undertrykke de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmisk reaktion.

Hvis du ikke er sikker på, om du tager et af disse lægemidler, bør du spørge din læge eller på apoteket.

Brug af Insulin Human Winthrop Infusat sammen med alkohol

Dit blodsukker kan enten stige eller falde, hvis du drikker alkohol.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apoteket til råds, før du tager dette lægemiddel.

Din insulindosis skal muligvis justeres under graviditeten og efter fødslen. En ekstra omhyggelig diabeteskontrol og forebyggelse af hypoglykæmi er vigtig for dit barns sundhed

Kontakt din læge hvis du ammer, da det kan være nødvendigt at justere din insulindosis og diæt.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Din koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat, hvis du:

- har hypoglykæmi (for lavt blodsukker)
- har hyperglykæmi (for højt blodsukker)
- har problemer med synet

Vær opmærksom på dette mulige problem i alle situationer, hvor du kan bringe dig selv eller andre i fare (såsom ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner). Du bør kontakte din læge og få råd om bilkørsel hvis:

- du har hyppige tilfælde af hypoglykæmi,
- de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmi er nedsatte eller helt mangler.

3. Sådan skal du tage Insulin Human Winthrop Infusat

Dosering

Tag altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisninger. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Alt efter din levevis og resultatet af dine blodsuktermålinger (glucosemålinger) vil din læge

- afgøre, hvor meget Insulin Human Winthrop Infusat du skal have om dagen,
- fortælle dig, hvornår du skal kontrollere dit blodsukker, og om det er nødvendigt at udføre urintests,
- fortælle dig, hvornår du eventuelt skal have en større eller mindre dosis Insulin Human Winthrop Infusat,

Mange faktorer kan påvirke blodsukkeret. Du bør være bekendt hermed for at kunne handle korrekt i tilfælde af ændringer i dit blodsukker og for at forhindre, at blodsukkeret bliver for højt eller for lavt. Yderligere oplysninger findes i den indrammede del sidst i denne indlægsseddel.

Injektionsteknik

Insulin Human Winthrop Infusat er en opløsning til injektion under huden.

Din læge vil vise dig, i hvilke hudområder du skal injicere din insulin. Ved hver injektion skal du skifte til et nyt injektionssted inden for det bestemte hudområde, som du bruger.

Brug ikke Insulin Human Winthrop Infusat i peristaltiske pumper med silikoneslanger. De situationer, hvor du ikke må begynde eller fortsætte med at bruge insulinpumper er beskrevet i brugsanvisningen for disse pumper.

Håndtering af cylinderampuller

Insulin Human Winthrop Infusat er udviklet til brug i Hoechst Infusor og H-Tron. Det må kun bruges i insulinpumper, som er beregnet til dette insulin. Kun tetrafluoretylen- eller polyethylenkatetre må anvendes til infusion. Hvordan du skal anvende insulinpumpen er beskrevet i brugsanvisningen, som følger med pumpen.

Insulin Human Winthrop Infusat må kun anvendes, når opløsningen er klar, farveløs, uden synlige faste partikler og har en vandlignende konsistens.

Pumpens insulinpatron skal være steril og må kun anvendes en gang. Efter påfyldning af pumpen skal denne opbevares i 1 - 2 timer ved stuetemperatur før anvendelse, så du kan se og fjerne alle luftbobler, som dannes under opvarmningen.

Særlige forholdsregler inden injektion

Før injektion fjernes alle luftbobler (se instruktion for brug af pennen). Sørg for, at hverken alkohol, andre desinficerende midler eller andre stoffer i øvrigt kommer i forbindelse med insulinet.

Insulin må ikke blandes med andre lægemidler

Insulin Human Winthrop Infusat må IKKE blandes med andre insulin-præparater.

Tomme cylinderampuller må ikke genfyldes eller genbruges.

Fejl i insulinpumpen

Overvej altid, om der er opstået tekniske problemer, hvis du for at nå det ønskede blodsukker skal:

- tage yderligere insulin ("bolus doser") i større doser eller oftere end normalt.

- tage yderligere insulin ("bolus doser") i mindre doser eller mindre hyppigt end normalt.

Der henvises til brugsanvisningen for nærmere detaljer om sikkerhedsforholdsregler ved brug af insulinpumper.

Hvis insulinpumpen ikke fungerer tilfredsstillende, kan du trække insulin fra cylinderampullen op i en injektionssprøjte. Til dette brug skal du altid sørge for at have injektionssprøjter og injektionsnåle. Du må dog kun anvende injektionssprøjter, som er beregnet til insulin med en koncentration på 100 IE (Internationale Enheder) pr. ml.

Hvis du har taget for meget Insulin Human Winthrop Infusat

- Hvis du **har injiceret for meget Insulin Human Winthrop Infusat**, kan dit blodsukker blive for lavt (hypoglykæmi). Kontroller blodsukkeret hyppigt. Øget indtagelse af mad og kontrol af blodsukkeret kan almindeligvis forebygge udvikling af hypoglykæmi. Information om behandling af hypoglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.

Hvis du har glemt at tage Insulin Human Winthrop Infusat

- Hvis du **har sprunget en dosis Insulin Human Winthrop Infusat over** eller hvis du **ikke har injiceret nok insulin**, kan blodsukkeret blive for højt (hyperglykæmi). Kontroller blodsukkeret hyppigt. Information om behandling af hyperglykæmi findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.
- Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Insulin Human Winthrop Infusat

Dette kan medføre alvorlig hyperglykæmi (svært forhøjet blodsukker) og ketoacidose (syreophobning blodet, fordi kroppen nedbryder fedt i stedet for sukker). Afbryd ikke behandlingen med Insulin Human Winthrop Infusat uden at tale med din læge, som vil fortælle dig, hvad der skal gøres.

Forveksling af insuliner

Du skal altid kontrollere etiketten før hver injektion for at undgå forveksling mellem Insulin Human Winthrop Infusat og andre insuliner.

Spørg lægen, på apoteket eller sundhedspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Den mest almindelige bivirkning er **hypoglykæmi (lavt blodsukker)**. Den specifikke hyppighed kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data (frekvens ikke kendt). Alvorlig hypoglykæmi kan give hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Information om bivirkningerne ved lavt blodsukker eller højt blodsukker findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen. Hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data.

Alvorlige allergiske reaktioner overfor insulin kan forekomme, hvilket kan blive livstruende. Sådanne reaktioner overfor insulin eller hjælpestoffer kan forårsage omfattende hudreaktioner (udslæt og kløe over hele kroppen), alvorlig hævelse af hud eller slimhinder (angioødem), åndenød, blodtryksfald med hurtig hjerterytme og svedudbrud.

Almindelige bivirkninger (forekommer hos mellem 1 og 10 patienter)

- Ødem
Insulinbehandling kan føre til forbigående væskeophobning i kroppen med hævede ankler og lægge.
- Reaktioner på injektionsstedet

Ikke almindelige bivirkninger (forekommer hos 1 ud af 100 patienter)

- Alvorlige allergiske reaktioner med lavt blodtryk (shock)
- Urticaria på injektionsstedet (kløende udslæt)

Andre bivirkninger inkluderer (hyppigheden kan ikke fastlægges ud fra de tilgængelige data)

- Natriumretention
- Påvirkning af synet

En betydelig ændring (forbedring eller forværring) af din blodsukkerkontrol kan forbigående give synsforstyrrelser. Hvis du lider af proliferativ retinopati (en øjensygdom, der er relateret til diabetes) kan alvorlige tilfælde af hypoglykæmi medføre risiko for forbigående synstab.

- Hudforandringer på injektionsstedet (lipodystrofi)

Hvis du for ofte injicerer din insulin på samme sted i huden, kan fedtvævet under huden på dette sted enten svinde eller blive tykkere. Insulin, der injiceres et sådant sted, virker måske ikke så godt. Problemet kan forebygges ved, at du skifter injektionssted ved hver injektion.

- Hud og allergiske reaktioner

Andre milde reaktioner på injektionsstedet (f.eks. rødme på injektionsstedet, usædvanlig stærk smerte på injektionsstedet, kløe, hævelse af injektionsstedet eller betændelse på injektionsstedet) kan forekomme. De kan også brede sig til området omkring injektionsstedet. De fleste mindre reaktioner over for insulin forsvinder som regel i løbet af få dage til få uger.

Insulinbehandlingen kan medføre, at kroppen danner insulin-antistoffer (stoffer, der reagerer mod insulin). Dette vil dog kun yderst sjældent gøre det nødvendigt at ændre din insulindosis.

Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke fremgår af denne indlægsseddel.

5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på pakningen og på cylinderampullens etiket efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Uanbrudte cylinderampuller

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses. Insulin Human Winthrop Infusat må ikke placeres op ad køleskabets køleelementer eller oven på fryseelementer. Opbevar cylinderampullen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anbrudte cylinderampuller

Cylinderampuller som er taget i brug (i insulinpennen) eller som er medbragt som reserve kan opbevares ved temperaturer op til 25°C i maksimalt 4 uger, væk fra direkte varme (f.eks. i nærheden af et varmeapparat) eller direkte lys (direkte sollys eller i nærheden af en lampe). Cylinderampuller i brug må ikke opbevares i køleskab. Cylinderampullerne må ikke anvendes efter denne periode.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6 Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Insulin Human Winthrop Infusat indeholder

- Aktivt stof: human insulin. 1 ml Insulin Human Winthrop Infusat indeholder 100 IE (Internationale Enheder) af det aktive stof human insulin.
- Øvrige indholdsstoffer: phenol, zinkklorid, trometamol, poloxamer 171, glycerol, saltsyre (til pH justering) og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Insulin Human Winthrop Infusat er en klar, farveløs opløsning til injektion, uden synlige faste partikler og med en vandlignende konsistens.

Insulin Human Winthrop Infusat leveres i cylinderampuller, som indeholder 3,15 ml opløsning (315 IE) og findes i pakninger med 5 cylinderampuller af 3,15 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

Hvis du vil have yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf.: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 2 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-Aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

HYPERGLYKÆMI OG HYPOGLYKÆMI

**Du bør altid have noget sukker (mindst 20 gram) på dig.
Du bør altid have et kort eller lignende på dig, hvoraf det fremgår, at du er diabetiker.**

HYPERGLYKÆMI (for højt blodsukker)

Hvis dit blodsukker bliver for højt (hyperglykæmi), har du måske ikke injiceret nok insulin.

Hvorfor opstår hyperglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- ikke har injiceret dit insulin eller ikke har injiceret nok, eller hvis insulinet har mistet noget af sin virkning for eksempel på grund af forkert opbevaring,
- har en insulinpen, der ikke virker ordentligt,
- dyrker mindre motion end normalt eller er stresset (følelsesmæssigt ude af balance, ophidselse), eller hvis du har en skade, er blevet opereret, har en infektion eller feber,
- tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Infusat").

Advarselssymptomer på hyperglykæmi

Tørst, øget vandladningsbehov, træthed, tør hud, ansigtsrødme, nedsat appetit, lavt blodtryk, hjertebanken samt sukker og ketonstoffer i urinen. Mavesmerter, hurtig og dyb vejrtrækning, søvnighed eller endda bevidsthedstab kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose), som er en følge af mangel på insulin.

Hvad du skal gøre i tilfælde af hyperglykæmi

Kontroller dit blodsukker og undersøg urinen for ketonstoffer, så snart nogen af ovennævnte symptomer opstår. Alvorlig hyperglykæmi eller ketoacidose skal altid behandles af en læge, og foregår normalt under hospitalsindlæggelse.

HYPOGLYKÆMI (for lavt blodsukker)

Hvis dit blodsukker falder for meget, kan du blive bevidstløs. Svær hypoglykæmi kan medføre hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Normalt bør du være i stand til at mærke, når blodsukkeret falder for meget, så du kan tage de rette forholdsregler.

Hvorfor opstår hypoglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- tager for meget insulin,
- springer måltider over eller udsætter dem,
- ikke spiser nok eller spiser mad, der indeholder færre kulhydrater end normalt (sukker og sukkerlignende stoffer kaldes kulhydrater; kunstige sødemidler er imidlertid IKKE kulhydrater),
- mister kulhydrater på grund af opkastning eller diarré,
- drikker alkohol, især hvis du ikke spiser ret meget,
- får mere motion end normalt eller er udsat for en anden form for fysisk aktivitet,
- er ved at komme dig efter en skade eller operation eller andre former for stress,
- er ved at komme dig efter en sygdom eller feber,
- tager eller er holdt op med at tage visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Infusat").

Der er endvidere større risiko for udvikling af hypoglykæmi, hvis:

- du netop har påbegyndt insulinbehandling eller har skiftet til et andet insulin-præparat,
- dit blodsukker er næsten normalt eller ustabil,
- du skifter injektionssted fra et hudområde på kroppen til et andet (for eksempel fra låret til overarmen),
- du lider af en alvorlig nyre- eller leversygdom, eller af anden sygdom såsom hypothyroidisme.

Advarselssymptomer på hypoglykæmi

- I kroppen

Symptomer på, at dit blodsukker falder for meget eller for hurtigt kan være: Svedtendens, klam hud, ængstelse, hurtig puls, højt blodtryk, hjertebanken og uregelmæssig puls. Disse symptomer går ofte forud for symptomerne på lavt blodsukker i hjernen.

- I hjernen

Eksempler på symptomer på lavt blodsukker i hjernen: Hovedpine, udtalt sultfornemmelse, kvalme, opkastning, træthed, søvnighed, søvnforstyrrelser, rastløshed, aggressiv adfærd, koncentrationsbesvær, nedsat reaktionsevne, depression, forvirring, taleforstyrrelser (til tider fuldstændig tab af talens brug), synsforstyrrelser, rysten, lammelser, prikkende fornemmelse (paræstesi), følelsesløshed og prikkende fornemmelse omkring munden, svimmelhed, manglende selvbeherskelse, hjælpeløshed, kramper og bevidsthedstab.

De første symptomer på, at der er ved at opstå hypoglykæmi ("advarselssymptomer"), kan ændre sig, svækkes eller kan helt mangle, hvis:

- du er ældre, har haft diabetes i lang tid eller hvis du lider af en bestemt form for sygdom i nervesystemet (diabetisk autonom neuropati),
- du for nylig har haft hypoglykæmi (for eksempel dagen før), eller hvis tilstanden udvikles langsomt,
- du har et næsten normalt eller i det mindste betydeligt forbedret blodsukker
- du for nylig er skiftet fra animalsk insulin til human insulin såsom Insulin Human Winthrop.
- du tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2, "Brug af anden medicin sammen med Insulin Human Winthrop Infusat").

I sådanne tilfælde kan du udvikle alvorlig hypoglykæmi (og endda besvime), før du selv bliver klar over problemet. Vær fortrolig med dine advarselssymptomer. Om nødvendigt kan en hyppigere blodsukkerkontrol hjælpe dig med at identificere milde tilfælde af hypoglykæmi, som måske ellers ville blive overset. Hvis du ikke er fortrolig med dine advarselssymptomer, bør du undgå situationer (såsom bilkørsel), hvor du selv eller andre kan bringes i fare på grund af risikoen for hypoglykæmi.

Hvad skal du gøre, hvis du får hypoglykæmi?

1. Tag ikke insulin. Tag omgående ca. 10 til 20 g sukker som glucose, hugget sukker eller en sukkersødet drik. OBS: Husk, at kunstige sødemidler og madvarer indeholdende kunstige sødemidler (såsom light sodavand) ikke kan anvendes til behandling af hypoglykæmi.
2. Spis herefter madvarer med langsomt optagelige kulhydrater (såsom brød eller pasta) for at normalisere dit blodsukker. Din læge eller sygeplejerske vil på forhånd have gennemgået dette med dig.
3. Hvis du igen får hypoglykæmi, skal du indtage endnu 10 til 20 g sukker.
4. Søg omgående læge, hvis du ikke kan få kontrol over din hypoglykæmi, eller hvis tilstanden kommer igen.

Fortæl familie, venner og nærmeste kolleger følgende:

Hvis du ikke er i stand til at synke, eller hvis du er bevidstløs, skal du have en injektion med glucose eller glucagon (et lægemiddel, der øger blodsukkeret). Det er forsvarligt at give disse injektioner, også selv om det ikke er sikkert, at du har hypoglykæmi.

Det anbefales at kontrollere blodsukkeret umiddelbart efter indtagelsen af glucose, for at se, om du virkelig har hypoglykæmi.
