

BILAG I
PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Velosulin 100 IE/ml.injektionsvæske / infusionsvæske, opløsning i et hætteglas.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Insulin, human, rDNA (fremstillet ved rekombinant DNA-teknologi i *Saccharomyces cerevisiae*).

10 ml indeholder 100 IE human insulin

1 hætteglas indeholder 10 ml svarende til 1000 IE

En international enhed (IE) svarer til 0,035 mg vandfrit human insulin.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske / infusionsvæske, opløsning i et hætteglas.

Klar, farveløs, vandig opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af diabetes mellitus.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Denne fosfatbufferopløsning af insulin er beregnet til kontinuert subkutan insulininfusion (CSII) til brug i eksterne infusionspumpesystemer til insulin.

Velosulin er et hurtigtvirkende insulin, som kan bruges i kombination med visse langtidsvirkende insulinpræparater. Uforlideligheder er anført under pkt. 6.2.

Dosering

Dosering er individuel og bestemmes af lægen i overensstemmelse med patientens behov.

Normalt indgives 40 – 60 % af total daglig dosis ved kontinuerlig basal hastighed og de resterende 40 – 60 % som bolusdoser fordelt på tre hovedmåltider.

Når patienter overføres fra injektions- til infusionsbehandling, er det generelt tilrådeligt at reducere dosis til en initialdosis på 90 % af den tidligere totale daglige dosis med 40 % ved basal hastighed og 50 % som bolusdoser fordelt på tre hovedmåltider.

Dosering er individuel og bestemmes i overensstemmelse med patientens behov. Det individuelle insulinbehov ligger normalt mellem 0,3-1,0 IE/kg/dag. Det daglige insulinbehov kan blive højere hos patienter med insulinresistens (f.eks. i puberteten eller på grund af overvægt) og lavere hos patienter med reduceret insulinproduktion.

Forbedret glykæmisk kontrol hos patienter med diabetes mellitus giver en senere indsættelse af sendiabeteskomplikationer. Det anbefales derfor at monitorere blodglucose ofte.

En insulininjektion eller -infusion bør inden for 30 minutter efterfølges af et måltid eller mellemmåltid indeholdende kulhydrater.

Dosisjustering

Anden sygdom, især infektioner og tilstande med feber, vil normalt øge patientens insulinbehov.

Nedsat nyre- eller leverfunktion kan reducere insulinbehovet.

Justering af dosis kan også blive nødvendig, hvis patienter ændrer den fysiske aktivitet eller deres kost.

Dosisjustering kan også blive nødvendig, hvis patienter skifter fra et insulinpræparat til et andet (se pkt. 4.4 - Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen).

Indgivelsesmåde

Til subkutan eller intravenøs anvendelse.

Insulininfusion (CSII):

Kontinuert subkutan insulininfusion (CSII) i eksterne infusionspumpesystemer administreres normalt i maven. Når Velosulin anvendes i pumpe, må den aldrig blandes med andre insulinprodukter.

Patienter, som påbegynder CSII, bør have omhyggelig instruktion i anvendelsen af pumpen og nødvendige forholdsregler i tilfælde af sygdom, hypoglykæmi, hyperglykæmi eller pumpevigt. Patienten bør omhyggeligt læse og følge den instruktion, som følger med infusionspumpen, og anvende korrekt beholder og kateter til pumpen (se pkt. 6.6).

Infusionssættet bør skiftes efter 48 timer samtidig med, at der anvendes aseptisk teknik, når infusionssættet påsættes.

Når en ny sprøjte fyldes, må der ikke efterlades store luftbobler i sprøjten eller kateteret, Patienten bør omhyggeligt følge lægens instruktioner om basal infusionshastighed og bolusdoser, som skal tages ved måltiderne.

For at udnytte insulininfusionen optimalt og opdage eventuelle pumpefejl bør patienten måle blodglucoseniveauet regelmæssigt.

Hvis der opstår hypoglykæmi, bør infusionen stoppes, indtil episoden er udredt. Hvis gentagne eller alvorligt lave blodglucoseniveauer forekommer, bør patienten informere sundhedspersonalet samtidig med, at behovet for at reducere eller standse insulinbehandlingen bør overvejes. Hvis pumpen ikke fungerer, eller infusionssættet afbrydes, kan det resultere i en hurtig stigning af glucoseniveauer. Hvis patienten mistænker en afbrydelse af insulinalgennemstrømningen, bør patienten informere sundhedspersonalet.

Patienter, som får Velosulin ved CSII, bør altid have injektionssprøjter og andet insulin umiddelbart tilgængeligt, således at subkutan injektion kan udføres i tilfælde af nødsituationer, pumpeafbrydelse eller -fejl.

Insulininjektion:

Administration af Velosulin er også mulig ved subkutan eller intravenøs injektion. Intravenøs administration bør kun foretages af sundhedspersonale.

Velosulin administreres subkutan i maven. Også låret, bagsiden af hoften eller deltoidregionen kan anvendes. Subkutan injektion i maveregionen sikrer en hurtigere optagelse end fra andre injektionsområder.

Injektion i en løftet hudfold mindsker risikoen for utilsigtet intramuskulær injektion.

Efter injektionen bør nålen forblive under huden i mindst 6 sekunder for at sikre, at hele dosis er injiceret. For at undgå lipodystrofi bør injektionsstedet varieres inden for samme anatomiske område.

Hætteglassene kan anvendes med insulininjektionssprøjter med en tilsvarende enhedsskala. Når to typer insulin blandes trækkes først mængden af hurtigtvirkende insulin efterfulgt af mængden af langtidsvirkende insulin.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne (se pkt. 6.1).

Hypoglykæmi

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Utilstrækkelig dosering eller afbrydelse af behandlingen, specielt hos type 1-diabetikere, kan føre til **hyperglykæmi**.

De første symptomer på hyperglykæmi kommer normalt gradvist over en periode på timer eller dage. De indbefatter tørst, hyppig vandladning, kvalme, opkastning, døsighed, rødme og tørhed af huden, mundtørhed, appetitløshed og acetoneånde.

Hos type 1-diabetikere fører ubehandlede hyperglykæmiske tilfælde i sidste instans til diabetisk ketoacidose, som kan medføre døden.

Da patienter, som modtager CSII via insulinpumpe, ikke får langtidsvirkende insulin, er de i risiko for hurtigt at udvikle ketoacidose ved længerevarende afbrydelse af CSII.

Hypoglykæmi kan opstå, hvis insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet (se pkt. 4,8 og 4,9). Udeladelse af et måltid eller ikke planlagt anstrengende fysisk aktivitet kan medføre hypoglykæmi. Patienter, hvis blodglucosekontrol er væsentligt forbedret, f.eks. ved intensiveret insulinbehandling, kan opleve ændringer i deres sædvanlige advarselssymptomer på hypoglykæmi og bør orienteres herom.

De sædvanlige advarselssymptomer kan udeblive hos patienter med langvarig diabetes.

Skift til en anden type eller mærke af insulin må kun foretages under tæt lægekontrol. Ændringer i styrke, mærke (fremstillere), type (hurtigtvirkende, bifasisk, langtidsvirkende insulin osv.), oprindelse (animalsk insulin, human insulin eller insulinanalog) og/eller fremstillingsmetode (rekombinant DNA i modsætning til insulin af animalsk oprindelse) kan medføre et behov for ændring af dosis. Hvis en justering er nødvendig ved skift til Velosulin, kan det vise sig ved første dosis eller inden for de første adskillige uger eller måneder.

Som ved al anden insulinbehandling, kan der opstå reaktioner på injektionsstedet og medføre smerte, kløe, udslæt, hævelse og inflammation. Fortsat skift af injektionsstedet inden for et givet område kan reducere eller forebygge disse reaktioner. Reaktionerne forsvinder sædvanligvis inden for nogle få dage eller uger. I sjældne tilfælde kan reaktioner på injektionsstedet nødvendiggøre ophør af behandling med Velosulin.

Nogle få patienter, som har oplevet hypoglykæmiske reaktioner efter skift fra animalsk insulin, har rapporteret, at de tidlige advarselssymptomer på hypoglykæmi var mindre udtalte eller forskellige fra dem, som de havde oplevet med deres tidligere insulin.

Før en udlandsrejse bør patienten kontakte sin læge, da tidsforskellen mellem landene kan betyde, at det er nødvendigt at tage insulin og indtage måltider på andre tidspunkter end patienten plejer.

Patienter, som anvender CSII, kan være mere tilbøjelige til at få en infektion på infusionsstedet. Antallet af infektioner kan begrænses ved omhyggelig personlig hygiejne især på hænder og infusionssted og ved hyppigt skift af kateter (højst to dages brug).

Velosulin indeholder metacresol, som kan forårsage allergiske reaktioner.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Et antal lægemidler er kendt for at påvirke glucosemetabolismen. Lægen bør derfor overveje mulige interaktioner samt altid spørge sine patienter, om de anvender andre lægemidler.

Følgende lægemidler kan reducere behovet for insulin:

Orale hypoglykæmiske lægemidler (OHA), monoaminooxidasehæmmere (MAOI), ikke-selektive betablokkere, ACE-hæmmere, salicylater, alkohol, anaboliske steroider og sulfonamider.

Følgende lægemidler kan forøge behovet for insulin:

Orale kontraceptiva, thiazider, glukokortikoider, thyreoideahormoner og betasympatomimetika, væksthormon og danazol.

Betablokkere kan maskere symptomerne på hypoglykæmi og forsinke genetablering af normal tilstand efter hypoglykæmi.

Octreotid/lanreotid kan både reducere og forøge insulinbehovet.

Alkohol kan intensivere og forlænge den hypoglykæmiske effekt af insulin.

4.6 Graviditet og amning

Der er ingen begrænsninger for behandling af diabetes med insulin under graviditet, da insulin ikke passerer placenten.

Både hypoglykæmi og hyperglykæmi, som kan optræde ved utilstrækkeligt kontrolleret diabetesbehandling, forøger risikoen for fosterskader og -død. Intensiveret kontrol anbefales derfor i hele forløbet af graviditeten, og hvis graviditet påtænkes. Insulinbehovet falder normalt i første trimester og stiger siden i løbet af andet og tredje trimester. Efter fødslen vil insulinbehovet hurtigt vende tilbage til før-graviditetsbehov.

Insulinbehandling af den ammende moder udgør ikke nogen risiko for barnet. Det kan dog være nødvendigt at justere Velosulin-dosis.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Patientens evne til at koncentrere sig og reagere kan være svækket på grund af hypoglykæmi. Dette kan udgøre en risiko i situationer, hvor disse evner er af speciel vigtighed (f.eks. ved bilkørsel eller betjening af maskiner).

Patienter bør rådes til at tage forholdsregler for at undgå hypoglykæmi, når de fører motorkøretøj. Det er især vigtigt for patienter, som har reduceret eller manglende opmærksomhed på advarselssymptomerne på hypoglykæmi, eller som ofte oplever hypoglykæmiske episoder. I disse tilfælde bør det nøje vurderes, om motorkørsel kan tilrådes.

4.8 Bivirkninger

Hypoglykæmi er, som ved andre insulintyper, den oftest forekommende bivirkning. Den kan forekomme, når insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet. I kliniske forsøg og ved markedsføringen varierer frekvensen i forhold til patientpopulation og dosisregime. Der kan derfor ikke angives en specifik frekvens. Alvorlige hypoglykæmiske tilfælde kan føre til bevidstløshed og/eller kramper og kan resultere i midlertidig eller permanent hjerneskade eller død.

Frekvensen af bivirkninger fra de kliniske forsøg, som kan betragtes at være relateret til hurtigtvirkende humaninsulin (Actrapid), er angivet nedenfor. Frekvenserne er defineret således: ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til, $< 1/100$). Isolerede spontant rapporterede tilfælde er angivet som meget sjælden, defineret som $< 1/10.000$, herunder enkeltstående indberetninger.

Inden for hver enkelt frekvensgruppe skal bivirkningerne opstilles efter hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger skal anføres først.

Nervesystemet

Ikke almindelig – Perifer neuropati

Hurtig forbedring i blodglucosekontrollen kan være forbundet med en tilstand kaldet ”akut smertefuld neuropati”, som sædvanligvis er reversibel.

Øjne

Ikke almindelig – Refraktionsanomalier

Refraktionsanomalier kan forekomme ved initiering af insulinterapi. Disse symptomer er normalt af forbigående karakter.

Meget sjælden – Diabetisk retinopati

Blodglucosekontrol forbedret gennem lang tid nedsætter risikoen for forværring af diabetisk retinopati. Imidlertid kan en intensivering af insulinbehandlingen med en akut forbedring af blodglucosekontrollen være forbundet med en temporær forværring af den diabetiske retinopati.

Hud og subkutane væv

Ikke almindelig – Lipodystrofi

Lipodystrofi kan forekomme på injektionsstedet som en konsekvens af ikke at skifte injektionssted inden for samme område.

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

Ikke almindelig – Reaktioner på injektionsstedet

Reaktioner på injektionsstedet (rødmen, hævelser, kløe, smerte og hæmatom på injektionsstedet) kan forekomme ved insulinbehandling. Disse reaktioner er sædvanligvis forbigående og vil normalt forsvinde ved fortsat behandling.

Ikke almindelig – Ødem

Ødemer kan forekomme ved initiering af insulinbehandling. Disse symptomer er sædvanligvis forbigående.

Immunsystemet

Ikke almindelig – Nældefeber, udslæt

Meget sjælden – Anafylaktiske reaktioner

Symptomer på almen hypersensibilitet kan indbefatte hududslæt, kløe, svedtendens, gastrointestinalt ubehag, angioneurotisk ødem, åndedrætsbesvær, hjertebanken, blodtryksfald og besvimelse/tab af bevidsthed. Generaliserede hypersensitivitets reaktioner er potentielt livstruende.

4.9 Overdosering

Der findes ingen specifikke definitioner på insulinoverdosering. Imidlertid kan hypoglykæmi udvikle sig på hinanden følgende stadier.

- Mild hypoglykæmi kan behandles med oral indtagelse af glucose eller sukkerholdige produkter. Det anbefales derfor, at diabetespatienterne bærer nogle sukkerkvalder, slik, småkager eller sukkerholdig frugtjuice på sig.
- Svær hypoglykæmi, hvor patienten er blevet bevidstløs, kan behandles med glucagon (0,5-1 mg) indgivet intramuskulært eller subkutan af en instrueret person eller med glucose indgivet intravenøst af en medicinsk uddannet person. Glucose skal også gives intravenøst, hvis patienten ikke responderer på glucagon inden for 10-15 minutter. Efter at patienten har genvundet bevidstheden, anbefales det at give kulhydrater oralt for at forhindre tilbagefald.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Insuliner og analoger til injektion, hurtigtvirkende, insulin (human)
ATC-kode: A10A B01.

Insulins blodglucosesænkende effekt skyldes den faciliterede optagelse af glucose som følge af binding til insulinreceptorer på muskel- og fedtceller samt den simultane hæmning af glucoseudskillelse fra leveren.

Et klinisk forsøg på en intensivafdeling, der behandler hyperglykæmi (blodglucose over 10 mmol/l), med 204 diabetiske og 1344 ikke-diabetiske patienter, der gennemgik større kirurgiske indgreb, viste, at normoglykæmi (blodglucose 4,4–6,1 mmol/l) induceret med intravenøs behandling med et andet hurtigtvirkende insulin (Actrapid) reducerede mortaliteten med 42% (8% mod 4,6%).

Velosulin er et hurtigtvirkende insulin.

Når Velosulin administreres som bolusinjektion, indtræder virkningen inden for 30 minutter, maksimal virkning opnås indenfor 1,5-3,5 time, og virkningsvarigheden er ca. 7-8 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Insulin i blodet har en halveringstid på nogle få minutter. En konsekvens af dette er, at tidsaktionsprofilen for et insulinpræparat udelukkende bestemmes ved dets absorptionskarakteristika.

Flere faktorer har indflydelse på denne proces (f.eks. insulindosis, injektionsmåde og -sted, tykkelsen af det subkutane fedtlag, diabetestype). Insulinproduktets farmakokinetiske egenskaber påvirkes derfor af betydelige intra- og interpatient variationer.

Kontinuert subkutan injektion fjerner nogle af de variationer/svingninger, som er en følge af injektionsterapi.

Den relativt hurtige absorption af opløselig insulin sikrer konstant tilførsel af insulin til blodet fra det relativt lille reservoir under huden.

Absorption

Maksimal plasmakoncentration opnås 1,5-2,5 time efter subkutan indgivelsesmåde.

Distribution

Der er ikke observeret væsentlig binding til plasmaproteiner, undtagen (eventuelle) cirkulerende insulinantistoffer.

Metabolisme

Human insulin nedbrydes af insulinprotease eller insulinnedbrydende enzymer og muligvis af disulfidisomeraseproteinet. Et antal spaltningsteder (hydrolyse) på det humane insulinmolekyle er foreslået; ingen af de metabolitter, der dannes efter spaltningen, er aktive.

Eliminering

Den endelige halveringstid bestemmes af absorptionshastigheden fra det subkutane væv. Den endelige halveringstid ($t_{1/2}$) er derfor et mål for absorptionen og ikke for den egentlige eliminering af insulin fra plasma (insulin i blodet har en $t_{1/2}$ på nogle få minutter). Forsøg har indikeret en $t_{1/2}$ på ca. 2-5 timer.

Børn og unge

Den farmakokinetiske profil på et andet hurtigtvirkende insulin (Actrapid) er undersøgt hos en lille gruppe (n = 18) børn (6 - 12 år) og unge (13-17 år) med diabetes. Data er begrænsede, men antyder, at

den farmakokinetiske profil for børn og unge ligner profilen for voksne. Der var imidlertid forskelle imellem aldersgrupper på $C_{\max}$, hvilket understreger betydningen af individuel dosistitrering.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

De prækliniske data viser ingen særlig risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogenicitet og reproduktionstoksicitet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Zinkchlorid
Glycerol
Metacresol
Dinatriumphosphatdihydrat
Natriumhydroxid (til pH-justering)
Saltsyre (til pH-justering)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Insulinprodukter må kun tilsættes komponenter, som har påvist kompatibilitet. Lægemidler, som tilsættes insulinopløsningen, kan medføre nedbrydning af insulinet, f.eks. hvis lægemidlet indeholder thiole eller sulfitter.

Forlidelighed med insulininfusionspumper, beholdere, katetre og nåle er anført under 6.6.

6.3 Opbevaringstid

30 måneder hvis det opbevares mellem 2°C - 8°C.

6 uger hvis det bruges eller opbevares ved stuetemperatur (under 25°C).

Efter ibrugtagning til infusion kan insulinopløsningen opbevares i pumpebeholderen i 6 dage ved op til 37°C (tæt på kroppen).

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Inden brug: Opbevares i køleskab (2°C - 8°C).
Opbevares ikke for tæt på fryseboksen eller køleelementerne.
Må ikke nedfryses.

Efter ibrugtagning: Må ikke opbevares i køleskab. Må ikke opbevares over 25°C.

Efter ibrugtagning til infusion kan insulinopløsningen opbevares i pumpebeholderen ved temperaturer op til 37°C (tæt på kroppen).

Hætteglasset opbevares i den ydre karton for at beskytte mod lys.
Beskyttes mod direkte varme og sollys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

10 ml hætteglas (type 1) lukket med en gummiskive af brombutyl/polyisopren og en hætte, der beskytter mod utilsigtet åbning.

Pakningsstørrelser: 1 og 5 x 10 ml og en multipakning med 5 x (1 x 10 ml) hætteglas.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Ved at blande Velosulin med infusionsvæsker vil en uforudsigelig mængde insulin blive absorberet til infusionsmaterialet. Det anbefales derfor at overvåge patientens blodglucose under infusion.

Når Velosulin administreres ved CSII, må den aldrig blandes med andre lægemidler eller andre insuliner i insulinpumpens beholder.

Hvis det er nødvendigt at kombinere med langtidsvirkende insulin, er det kun muligt at blande Velosulin med isophan- eller blandingsinsuliner. Velosulin må ikke blandes med insulin-zinksuspensioner, idet fosfatbufferen kan reagere med zink i suspensionen og ændre insulinets aktionsprofil på en uforudsigelig måde.

Insulinpræparater, som har været frosne, må ikke anvendes.

Insulinopløsninger bør ikke anvendes, hvis de ikke fremstår vandklare og farveløse.

Insulininfusion (CSII):

Der bør kun bruges sprøjter af polyethylen, polypropylen eller glas.

Der bør kun bruges katetre af polyethylen eller polypropylen, når materialet er i kontakt med insulin.

Der bør kun bruges nåle, som er teflonbeklædt eller af rustfrit stål.

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinier.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/02/232/001-003

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 7. oktober 2002

Dato for seneste fornyelse: 18. september 2007

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG
FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

**A. FREMSTILLERE AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER
ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstillerne af det biologisk aktive stof

Novo Nordisk A/S Novo Nordisk A/S
Novo Allé Hallas Allé
DK-2880 Bagsværd DK-4400 Kalundborg
Danmark Danmark

Navn og adresse på fremstilleren ansvarlig for batchfrigivelse

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Danmark

B. BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER PÅLAGT INDEHAVEREN AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN VEDRØRENDE UDLEVERING OG BRUG**

Lægemidlet er receptpligtigt.

- **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL EN SIKKER OG
EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

Ikke relevant.

BILAG III

ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Velosulin 100 IE/ml injektionsvæske/infusionsvæske, opløsning i et hætteglas
Insulin, human (rDNA)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

1 ml opløsning indeholder 100 IE (3,5 mg) human insulin (rDNA).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

zinkchlorid, glycerol, metacresol, dinatriumphosphatdihydrat, natriumhydroxid, saltsyre og vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske/infusionsvæske, opløsning
1 x 10 ml
5 x 10 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan eller intravenøs anvendelse
Læs indlægssedlen inden brug

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP/
Efter ibrugtagning: Bruges inden 6 måneder

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C)

Må ikke nedfryses

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys

Efter ibrugtagning: Må ikke opbevares i køleskab eller opbevares over 25°C

Kan opbevares i en infusionspumpe ved højst 37°C i 6 dage

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/02/232/001 1 x 10 ml

EU/1/02/232/002 5 x 10 ml

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Velosulin

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

HÆTTEGLAS ETIKET

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG ADMINISTRATIONSVEJE

Velosulin 100 IE/ml injektionsvæske/infusionsvæske, opløsning
Insulin, human (rDNA)
s.c., i.v.

2. ANVENDELSESMÅDE

3. UDLØBSDATO

Udløbsdato:

4. BATCHNUMMER

Batch:

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

10 ml

6. ANDET

Novo Nordisk A/S

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Velosulin 100 IE/ml injektionsvæske/infusionsvæske, opløsning i et hætteglas
Insulin, human (rDNA)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

1 ml opløsning indeholder 100 IE (3,5 mg) human insulin (rDNA).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

zinkchlorid, glycerol, metacresol, dinatriumphosphatdihydrat, natriumhydroxid, saltsyre og vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske/infusionsvæske, opløsning
1 x 10 ml
Dette er del af en multipakning og er ikke beregnet til salg enkeltvis

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan eller intravenøs anvendelse
Læs indlægssedlen inden brug

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP/
Efter ibrugtagning: Bruges inden 6 måneder

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C)

Må ikke nedfryses

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys

Efter ibrugtagning: Må ikke opbevares i køleskab eller opbevares over 25°C

Kan opbevares i en infusionspumpe ved højst 37°C i 6 dage

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/02/232/003

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Velosulin

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ PAKNINGEN**DEN YDRE INDKAPNINGSETIKET PÅ MULTIPAKNINGEN****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Velosulin 100 IE/ml injektionsvæske/infusionsvæske, opløsning i et hætteglas
Insulin, human (rDNA)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

1 ml opløsning indeholder 100 IE (3,5 mg) human insulin (rDNA).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

zinkchlorid, glycerol, metacresol, dinatriumphosphatdihydrat, natriumhydroxid, saltsyre og vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske/infusionsvæske, opløsning
5 x (1 x 10 ml)
Dette er en multipakning og er ikke beregnet til salg enkeltvis

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJE

Subkutan eller intravenøs anvendelse
Læs indlægssedlen inden brug

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP/:
Efter ibrugtagning: Bruges inden 6 måneder

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C)

Må ikke nedfryses

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys

Efter ibrugtagning: Må ikke opbevares i køleskab eller opbevares over 25°C

Kan opbevares i en infusionspumpe ved højst 37°C i 6 dage

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/02/232/003

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

B. INDLÆGSSEDDEL

INDLÆGGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

Velosulin hætteglas 100 IE/ml injektionsvæske, opløsning i et hætteglas

Insulin human (rDNA)

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at bruge Deres insulin.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, diabetessygeplejersken eller på apoteket, hvis der er mere De vil vide.
- Lægen har ordineret Velosulin til Dem personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer som De har.
- Tal med lægen, diabetessygeplejersken eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

1. VIRKNING AF VELOSULIN, OG HVAD DE SKAL BRUGE DET TIL

Velosulin er human insulin til diabetesbehandling. Velosulin er et hurtigtvirkende insulin. Det betyder, at det begynder at nedsætte blodsukkeret ca. 30 minutter efter indgivelsen.

2. DET SKAL DE VIDE, FØR DE BEGYNDER AT BRUGE VELOSULIN

Brug ikke Velosulin

- ▶ **Hvis De er overfølsom (allergisk)** over for dette insulinpræparat, metacresol eller et af de øvrige indholdsstoffer (se 7 *Yderligere oplysninger*). Se en beskrivelse af symptomer på allergi i 5 *Bivirkninger*.
- ▶ **Hvis De føler en begyndende hypoglykæmi** (for lavt blodsukker). Se 4 *Forholdsregler i nødsituationer*, for yderligere oplysninger om hypoglykæmi

Vær ekstra forsigtig med at bruge Velosulin

- ▶ **Hvis De har problemer** med nyrer, lever, binyrer, hypofyse eller skjoldbruskkirtel
- ▶ **Hvis De drikker alkohol:** Vær opmærksom på symptomer på hypoglykæmi (lavt blodsukker), og drik aldrig alkohol på tom mave
- ▶ **Hvis De dyrker mere motion,** end De plejer, eller ønsker at ændre Deres kost
- ▶ **Hvis De bliver syg:** Fortsæt Deres insulinbehandling
- ▶ **Hvis De har planer om at rejse til udlandet:** Tidsforskellen mellem landene kan påvirke insulinbehovet og injektionstidspunktet

Brug af anden medicin

Mange lægemidler påvirker blodsukkerets funktion i kroppen og kan derfor have betydning for Deres insulindosis. Nedenstående liste omfatter en række almindelige lægemidler, som kan påvirke Deres insulinbehandling. Fortæl det altid til lægen eller apoteket, hvis De bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept.

Deres insulinbehov kan ændre sig, hvis De også tager: Orale antidiabetika, monoaminoxidasehæmmere (MAOI), betablokkere, ACE-hæmmere, acetylsalicylsyre, anaboliske steroider, sulfonamider, orale kontrceptiva, thiazider, glukokortikoider, skjoldbruskkirtelhormon, beta-sympatomimetika, væksthormon, danazol, octreotid eller lanreotid.

Graviditet og amning

Hvis De er gravid, planlægger at blive gravid eller ammer: Spørg Deres læge til råds.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Hvis De kører eller arbejder med værktøj eller maskiner: Vær opmærksom på symptomer på hypoglykæmi (lavt blodsukker). Deres koncentrations- og reaktionsevne vil være forringet ved hypoglykæmi. De må aldrig køre eller arbejde med maskiner, hvis De kan mærke symptomer på en begyndende hypoglykæmi. Tal med Deres læge om De overhovedet kan køre eller arbejde med maskiner, hvis De har hyppige episoder med hypoglykæmi, eller hvis De har svært ved at genkende symptomerne på hypoglykæmi.

3. SÅDAN SKAL DE BRUGE VELOSULIN

Tal om Deres insulinbehov med lægen og diabetessygeplejersken. Følg deres instruktioner nøje. Denne indlægsseddel er en generel vejledning.

Hvis De skifter til en anden insulintype eller et andet insulinmærke, er det muligt, at dosis skal justeres af Deres læge.

Indtag et måltid eller et mellemmåltid indeholdende kulhydrater inden for 30 minutter efter injektion. Det anbefales, at De måler Deres blodsukker jævnligt.

Før De bruger Velosulin

- ▶ Kontrollér på etiketten, at det er den rigtige insulintype
- ▶ Afspræt gummimembranen.

De bør ikke bruge Velosulin

- ▶ **Hvis beskyttelseshætten er løs eller mangler.** Hætteglasset har en beskyttende, forseglet plastikhætte. Hvis den er løs eller mangler, når De får hætteglasset, skal De returnere hætteglasset til apoteket
- ▶ **Hvis det ikke har været opbevaret korrekt** eller har været nedfrosset (se 6 *Sådan opbevarer De Velosulin*)
- ▶ **Hvis det ikke fremstår vandklart og farveløst.**

Brug af infusionspumpe:

Følg nøje Deres læges instruktioner og råd vedrørende anvendelse i en insulinpumpe.

Velosulin må ikke blandes med andre insulintyper, når det anvendes i en Pumpe.

Læs og følg omhyggeligt instruktionerne, som følger med insulinpumpesystemet.

I tilfælde af afbrydelse eller problemer med insulinpumpen bør De altid have almindelige sprøjter liggende.

Brug af injektionssprøjte

Velosulin er beregnet til injektion under huden (subkutan). For at undgå hudfortykkelse bør De vælge et nyt injektionssted inden for samme område til hver injektion (se 5 *Bivirkninger*). De bedste steder til injektion er maveskindet, bagerst på hoften, foran på låret og overarmen. De vil få hurtigere virkning, hvis insulinet injiceres i maveskindet.

Hætteglassene med Velosulin skal anvendes med insulininjektionssprøjter med tilsvarende enhedsskala.

Velosulin kan også i særlige tilfælde indgives intravenøst af sundhedspersonale.

Hvis Velosulin anvendes alene

1. Træk en mængde luft ind i sprøjten svarende til den mængde insulin, De vil injicere
2. Injicér luften i hætteglasset: Stik nålen igennem gummiskiven og tryk stemplet i bund

3. Vend hætteglasset og sprøjten med bunden i vejret
4. Træk den korrekte mængde insulin ind i sprøjten
5. Træk nålen ud af hætteglasset
6. Kontrollér, at der ikke er luft i sprøjten: Vend nålen opad og pres luften ud
7. Kontrollér, at dosis er korrekt
8. Injicér straks insulinet under huden. Anvend den injektionsteknik, Deres læge eller diabetessygeplejerske har anbefalet
9. Efter injektionen skal nålen forblive under huden i mindst 6 sekunder for at sikre, at hele dosis er injiceret.

Hvis Velosulin skal blandes med et langtidsvirkende insulin

Følg lægens eller diabetessygeplejerskens instruktioner vedrørende korrekt blandingsprocedure.

4. FORHOLDSREGLER I NØDSITUATIONER

Hvis De får hypoglykæmi

Hypoglykæmi betyder, at Deres blodsukker bliver for lavt.

Advarselssignalerne på hypoglykæmi kan komme pludseligt og kan omfatte: Koldsved, kold bleg hud, hovedpine, hurtig hjertebanken, kvalme, usædvanlig stor sultfølelse, midlertidige synsforstyrrelser, døsighed, unormal træthed og svaghed, nervøsitet eller rysten, indre uro, forvirring og koncentrationsbesvær.

Hvis De oplever nogle af ovennævnte signaler, spis straks sukker eller et sukkerholdigt produkt (slik, kiks, frugtjuice) og hvil Dem.

Tag ikke insulin, hvis De kan mærke en begyndende hypoglykæmi.

Medbring altid et par stykker sukker, slik, kiks eller frugtjuice som en sikkerhedsforanstaltning.

Fortæl familie, venner og nærmeste kollegaer, at hvis De besvimer (bliver bevidstløs), skal De vendes om på siden, og der skal straks tilkaldes lægehjælp. De må ikke få noget at spise eller drikke, da De så kan blive kvalt.

- ▶ **Hvis svær hypoglykæmi** ikke behandles, kan det medføre midlertidig eller varig hjerneskade eller død
- ▶ **Hvis De får hypoglykæmi**, som fører til bevidstløshed, eller hvis De har haft gentagne tilfælde af hypoglykæmi, skal De tale med Deres læge. Tidspunktet for eller mængden af insulin, kost eller motion skal muligvis ændres.

Brug af glucagon

De kan genvinde bevidstheden hurtigere, hvis De får en injektion af hormonet glucagon af en person, der er instrueret i, hvordan det anvendes. Hvis der injiceres glucagon, skal De også have glucose eller et sukkerholdigt produkt at spise, så snart De er ved bevidsthed igen. Hvis De ikke reagerer på glucagonbehandlingen, skal De behandles på hospitalet. Kontakt Deres læge efter en glucagoninjektion for at finde årsagen til den svære hypoglykæmi og for at undgå, at De får det igen.

Årsager til hypoglykæmi

De får hypoglykæmi, hvis blodsukkeret bliver for lavt. Dette kan ske:

- Hvis De tager for meget insulin
- Hvis De spiser for lidt eller springer et måltid over
- Hvis De dyrker mere motion, end De plejer.

Hvis Deres blodsukker bliver for højt

Deres blodsukker kan blive for højt (dette kaldes hyperglykæmi)

Advarselssignalerne kommer gradvist. De omfatter: Hyppig vandladning, tørst, appetitløshed, kvalme, opkastning, døsighed eller træthed, rød tør hud, mundtørhed og frugtlugtende (acetonelugtende) ånde.

Hvis De oplever nogle af ovennævnte signaler, mål Deres blodsukker og kontrollér om muligt Deres urin for ketonstoffer. Søg derefter straks lægehjælp.

Disse symptomer kan betyde, at De har en alvorlig tilstand kaldet diabetisk ketoacidose. Denne tilstand kan ubehandlet resultere i diabetisk koma eller død.

Årsager til hyperglykæmi

- Hvis De har glemt at tage Deres insulin
- Hvis De gentagne gange tager mindre insulin, end De har brug for
- Hvis De har en infektion eller har feber
- Hvis De spiser mere, end De plejer
- Hvis De dyrker mindre motion, end De plejer.

5. BIVIRKNINGER

Velosulin kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Velosulin kan føre til hypoglykæmi (lavt blodsukker). Se vejledning under *4 Forholdsregler i nødsituationer*.

Ikke almindelige bivirkninger (hos mindre end 1 patient pr. 100)

Synsproblemer. Når De påbegynder insulinbehandling, kan De opleve synsforstyrrelser, men det forsvinder normalt.

Forandringer på injektionsstedet (lipodystrofi). Hvis De injicerer på samme sted for ofte kan fedtvævet under huden på dette sted skrumpe ind (lipoatrofi) eller fortykkes (lipohypertrofi). Hvis man ændrer stedet i forbindelse med hver indsprøjtning, vil det eventuelt forebygge den slags ændringer i huden. Hvis De bemærker, at huden sprækker eller bliver tyk på injektionsstedet, skal De oplyse det til Deres læge eller diabetessygeplejerske, da sådanne reaktioner kan blive mere alvorlige, eller måske ændre optagelsen af Deres insulin, hvis De injicerer på det sted.

Symptomer på allergi. Reaktioner (rødme, hævelse, kløe) på injektionsstedet kan forekomme (lokale allergiske reaktioner). Symptomerne forsvinder normalt inden for få uger ved fortsat insulinbehandling. Kontakt Deres læge, hvis symptomerne ikke forsvinder.

Kontakt straks lægen:

- Hvis allergisymptomerne spreder sig til andre dele af kroppen, eller
- Hvis De pludselig føler Dem syg, og De sveder, kaster op, har åndedrætsbesvær, hurtig hjertebanken, bliver svimmel eller føler, De er ved at besvime.

De kan have fået en meget sjælden, alvorlig allergisk reaktion på Velosulin eller et af de øvrige indholdsstoffer (også kaldet systemisk allergisk reaktion). Se også advarslen i *2 Det skal De vide før De begynder at bruge Velosulin*.

Smertefuld neuropati (nerverelateret smerte). Hvis Deres blodsukkerniveauer forbedres meget hurtigt, kan De få en brændende, stikkende eller elektrisk smerte. Dette kaldes akut smertefuld neuropati og er normalt forbigående. Kontakt Deres læge, hvis det ikke forsvinder.

Hævede led. Når De påbegynder insulinbehandling, kan væskeophobning forårsage hævede ankler og andre led. Dette forsvinder hurtigt.

Meget sjældne bivirkninger (hos mindre end 1 patient pr. 10.000)

Diabetisk retinopati (nethindeforandringer). Hvis De lider af diabetisk retinopati kan dette forværres, hvis Deres blodsukkerniveauer forbedres meget hurtigt. Spørg Deres læge til råds om dette.

Tal med lægen, diabetessygeplejersken eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

6. SÅDAN OPBEVARER DE VELOSULIN

Opbevares utilgængeligt for børn.

Brug ikke Velosulin efter den udløbsdato, der står på pakningen. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned..

De hætteglas, som ikke er i brug, skal opbevares i køleskab (2°C - 8°C).

Opbevar dem ikke for tæt på fryseboksen eller køleelementerne.

Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglassene i den originale yderpakning.

De hætteglas, som er taget i brug, eller som snart skal tages i brug, må ikke opbevares i køleskab.

Kan opbevares i pumpebeholderen ved temperaturer op til 37°C (tæt på kroppen) i 6 dage.

Når hætteglasset er taget i brug, kan det opbevares ved stuetemperatur (ikke over 25°C) i op til 6 uger.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton, når det ikke er i brug, for at beskytte mod lys.

Velosulin må ikke udsættes for varme og direkte sollys.

Spørg på apoteket hvordan De skal aflevere medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

7. YDERLIGERE OPLYSNINGER

Velosulin indeholder

- **Aktivt stof:** insulin (human) fremstillet ved rekombinant bioteknologi. 1 ml indeholder 100 IE insulin (human). 1 hætteglas indeholder 10 ml svarende til 1000 IE.
- **Øvrige indholdsstoffer:** zinkchlorid, glycerol, metacresol, dinatriumphosphatdihydrat, natriumhydroxid, saltsyre, og vand til injektionssvæsker.

Udseende og pakningsstørrelse på Velosulin

Injektionsvæske, suspension leveres som en klar, farveløs og vandig opløsning.

Det leveres i pakninger med 1 eller 5 hætteglas a 10 ml eller i en multipakning med 5 x (1 x 10 ml) hætteglas. Ikke alle pakninger er nødvendigvis markedsført.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Novo Nordisk A/S

Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Danmark

Denne indlægsseddel blev senest godkendt i