

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Rapid 100 I.E./ml Injektionslösung in einer Durchstechflasche

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält 100 I.E. Insulin human (entsprechend 3,5 mg).

Jede Durchstechflasche enthält 5 ml Injektionslösung, entsprechend 500 I.E. Insulin, oder 10 ml Injektionslösung, entsprechend 1.000 I. E. Insulin. Eine I.E. (Internationale Einheit) entspricht 0,035 mg wasserfreiem Insulin human.

Insulin Human Winthrop Rapid ist eine neutrale Insulin-Lösung (Normalinsulin).

Humaninsulin wird mittels gentechnologischer Methoden unter Verwendung von *Escherichia coli* hergestellt.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung in einer Durchstechflasche.

Klare, farblose Lösung .

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Diabetes mellitus, sofern die Behandlung mit Insulin erforderlich ist. Insulin Human Winthrop Rapid ist auch zur Behandlung bei hyperglykämischem Koma und Ketoazidose sowie zur prä-, intra- und postoperativen Stabilisierung von Patienten mit Diabetes mellitus geeignet.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die angestrebten Blutglukosespiegel, die zu verwendenden Insulin-Zubereitungen und das Insulindosierschema (Menge und Applikationszeitpunkte) sind individuell festzulegen und auf die Ernährung des Patienten, seine körperliche Aktivität und seine Lebensweise abzustimmen.

Tagesdosis und Zeitpunkt der Anwendung

Es gibt keine festen Regeln für das Insulindosierschema. Der durchschnittliche Insulinbedarf liegt jedoch oft bei 0,5 bis 1,0 I.E. pro kg Körpergewicht pro Tag. Der basale Stoffwechselbedarf liegt dabei bei 40 bis 60 % des Tagesbedarfes. Insulin Human Winthrop Rapid wird 15 bis 20 Minuten vor einer Mahlzeit subkutan injiziert.

Vor allem bei der Behandlung einer schweren Hyperglykämie oder Ketoazidose ist die Insulinverabreichung Teil eines komplexen Therapieschemas, das Maßnahmen zum Schutz der Patienten vor möglichen ernststen Komplikationen einer relativ raschen Senkung des Blutzuckers beinhaltet. Dieses Therapieschema erfordert eine enge Überwachung (metabolischer Status, Säure-Base- und Elektrolyt-Status, Vitalparameter usw.) in einer Intensivstation oder ähnlichen Einrichtung.

Sekundäre Dosisanpassung

Infolge einer verbesserten Stoffwechsellage kann die Insulinempfindlichkeit zu- und der Insulinbedarf abnehmen. Eine Dosisanpassung kann auch dann notwendig werden, wenn sich z. B.

- das Gewicht des Patienten ändert,
- die Lebensweise des Patienten ändert,
- andere Umstände ergeben, die eine verstärkte Neigung zu Hypo- oder Hyperglykämie bedingen (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Bei älteren Patienten kann eine fortschreitende Verschlechterung der Nierenfunktion zu einer stetigen Abnahme des Insulinbedarfs führen.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann der Insulinbedarf infolge des verminderten Insulinabbaus verringert sein.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion kann der Insulinbedarf aufgrund der reduzierten Kapazität zur Glukoneogenese und des verringerten Insulinabbaus vermindert sein.

Art der Anwendung

Insulin Human Winthrop Rapid darf weder in externen oder implantierten Insulinpumpen noch in Peristaltikpumpen mit Silikonschläuchen eingesetzt werden.

Es dürfen nur Injektionsspritzen verwendet werden, die für diese Insulinkonzentration (100 I.E. pro ml) bestimmt sind. Die Injektionsspritzen dürfen keine anderen Arzneimittel oder Arzneimittelreste (z. B. Spuren von Heparin) enthalten.

Insulin Human Winthrop Rapid wird subkutan verabreicht.

Die Insulinresorption und folglich der blutglukosesenkende Effekt einer Dosis kann von Injektionsbereich zu Injektionsbereich (z. B. von Bauchwand zu Oberschenkel) verschieden sein. Die Injektionsstelle innerhalb eines Injektionsbereiches ist jedes Mal, d. h. von Injektion zu Injektion, zu wechseln.

Insulin Human Winthrop Rapid kann auch intravenös verabreicht werden. Eine intravenöse Insulintherapie muss im Allgemeinen in einer Intensivstation oder unter vergleichbaren Überwachungs- und Therapiebedingungen durchgeführt werden (siehe „Tagesdosis und Zeitpunkt der Anwendung“).

Für weitere Hinweise zur Handhabung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten, die überempfindlich auf Insulin Human Winthrop Rapid reagieren und für die keine besser verträgliche Insulin-Zubereitung zur Verfügung steht, dürfen die Behandlung nur unter engmaschiger ärztlicher Überwachung und nötigenfalls gleichzeitiger antiallergischer Behandlung fortsetzen.

Bei Patienten mit einer Allergie gegen tierisches Insulin wird vor einer Umstellung auf Insulin Human Winthrop Rapid eine intradermale Testung empfohlen, da immunologische Kreuzreaktionen auftreten können.

Bei ungenügender Stoffwechseleinstellung oder Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien müssen die Einhaltung des Therapieschemas durch den Patienten, die gewählten Injektionsstellen und die korrekte Injektionstechnik sowie alle anderen relevanten Faktoren überprüft werden, bevor eine Dosisanpassung in Erwägung gezogen wird.

Umstellung auf Insulin Human Winthrop Rapid

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder eine andere Insulinmarke muss unter strenger ärztlicher Überwachung erfolgen. Jede Änderung hinsichtlich Stärke, Insulinmarke (Hersteller), Insulintyp (schnell wirkend, NPH, zinkverzögert, lang wirkend usw.), Ursprung (tierisches Insulin, Humaninsulin oder Insulinanalogon) und/oder Herstellungsmethode können eine Veränderung der Dosierung erforderlich machen.

Die Notwendigkeit zur Dosisanpassung (z. B. Dosisreduktion) kann bereits unmittelbar nach der Umstellung bestehen. Sie kann sich aber auch langsam über mehrere Wochen entwickeln.

Nach Umstellung von tierischem auf Humaninsulin kann eine Anpassung des Dosierschemas (Dosisreduktion) insbesondere bei solchen Patienten erforderlich sein,

- die bereits zuvor auf eher niedrige Blutglukosespiegel eingestellt waren,
- die eine Neigung zu Hypoglykämien haben,
- die infolge von Insulin-Antikörpern zuvor hohe Insulindosen benötigten.

Während der Umstellung und in den ersten Wochen danach wird eine engmaschige Stoffwechselüberwachung empfohlen. Bei Patienten, die infolge von Insulin-Antikörpern hohe Insulindosen benötigen, ist zu erwägen, die Umstellung unter ärztlicher Überwachung und stationären oder vergleichbaren Bedingungen vorzunehmen.

Hypoglykämie

Zur Hypoglykämie kann es kommen, wenn die Insulindosis den Insulinbedarf überschreitet.

Besondere Vorsicht sowie eine verstärkte Überwachung des Blutzuckers ist bei Patienten geboten, bei denen hypoglykämische Episoden von besonderer klinischer Bedeutung sein können, wie z. B. bei Patienten mit signifikanten Stenosen der Koronararterien oder der hirnersorgenden Blutgefäße (Risiko kardialer oder zerebraler Komplikationen bei Hypoglykämie) sowie bei Patienten mit proliferativer Retinopathie, insbesondere wenn diese nicht laserbehandelt ist (Gefahr der vorübergehenden Erblindung infolge einer Hypoglykämie).

Den Patienten muss bewusst gemacht werden, dass es Umstände gibt, bei denen die Warnsymptome einer Hypoglykämie vermindert sein können. Bei bestimmten Risikogruppen können die Warnsymptome einer Hypoglykämie verändert oder abgeschwächt sein oder ganz fehlen. Dazu zählen Patienten,

- bei denen sich die Blutzuckereinstellung deutlich verbessert hat,
- bei denen sich eine Hypoglykämie langsam entwickelt,
- die älter sind,
- die von tierischem Insulin auf Humaninsulin umgestellt worden sind,
- bei denen eine autonome Neuropathie vorliegt,
- bei denen die Diabeteserkrankung schon lange besteht,
- die an einer psychiatrischen Erkrankung leiden,
- die gleichzeitig mit bestimmten anderen Arzneimitteln behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5).

Diese Situationen können zu einer schweren Hypoglykämie führen (und möglicherweise zum Bewusstseinsverlust), bevor der Patient eine hypoglykämische Stoffwechselentgleisung überhaupt bemerkt.

Bei normalen oder gar erniedrigten Werten für glykosyliertes Hämoglobin muss an wiederholte unerkannte (insbesondere nächtliche) Hypoglykämien gedacht werden.

Das Einhalten des Dosier- und Diätschemas, die korrekte Insulinverabreichung und das Erkennen von Symptomen einer Hypoglykämie durch den Patienten sind von zentraler Bedeutung, um das Risiko einer Hypoglykämie zu senken. Faktoren, die zu einer Verstärkung der Hypoglykämieeigung führen, müssen besonders beachtet werden und können eine Dosisanpassung erfordern. Dazu zählen:

- ein Wechsel des Injektionsgebietes,
- eine Verbesserung der Insulinempfindlichkeit (z. B. wenn Stressfaktoren entfallen),
- eine ungewohnte, stärkere oder längere körperliche Anstrengung,
- interkurrierende Erkrankungen (z. B. Erbrechen, Durchfall),
- eine unzureichende Nahrungsaufnahme,
- ausgelassene Mahlzeiten,
- Alkoholkonsum,
- bestimmte unkomensierte Störungen des endokrinen Systems (z. B. Unterfunktion der Schilddrüse, des Hypophysenvorderlappens oder Nebennierenrindeninsuffizienz),
- die gleichzeitige Gabe bestimmter anderer Arzneimittel.

Interkurrente Erkrankungen

Interkurrente Erkrankungen erfordern eine verstärkte Stoffwechselüberwachung. In vielen Fällen sind Ketonbestimmungen im Urin angezeigt, und häufig ist eine Anpassung der Insulindosis erforderlich. Oft ist der Insulinbedarf erhöht. Patienten mit einem Typ-1-Diabetes müssen regelmäßig zumindest kleine Mengen Kohlenhydrate zu sich nehmen, auch wenn sie nicht oder nur wenig essen können, erbrechen o. Ä., und sie dürfen das Insulin nie ganz weglassen.

Anwendungsfehler

Es wurde von Anwendungsfehlern berichtet, bei denen versehentlich andere Insulin-Human-Winthrop-Zubereitungen oder andere Insuline verabreicht wurden. Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden.

Kombination von Insulin Human Winthrop mit Pioglitazon

Bei der Anwendung von Pioglitazon in Kombination mit Insulin wurden Fälle von Herzinsuffizienz berichtet, insbesondere bei Patienten mit Risikofaktoren für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz. Dies muss berücksichtigt werden, wenn eine Behandlung mit Pioglitazon zusammen mit Insulin Human Winthrop erwogen wird. Patienten, die mit dieser Kombination behandelt werden, müssen bezüglich Anzeichen und Symptomen von Herzinsuffizienz, Gewichtszunahme und Ödemen beobachtet werden. Im Falle einer Verschlechterung der kardialen Symptomatik muss Pioglitazon abgesetzt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Eine Reihe von Substanzen beeinflusst den Glukosestoffwechsel und kann eine Dosisanpassung von Insulin human erforderlich machen.

Zu den Substanzen, die eine verstärkte Blutzuckersenkung und Hypoglykämieeigung verursachen können, gehören z. B. orale Antidiabetika, Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmer, Disopyramid, Fibrate, Fluoxetin, Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer, Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate und Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Substanzen, die den blutzuckersenkenden Effekt abschwächen können, gehören z. B. Kortikosteroide, Danazol, Diazoxid, Diuretika, Glukagon, Isoniazid, Östrogene und Progestagene (z. B. in oralen Kontrazeptiva), Phenothiazin-Abkömmlinge, Somatotropin, Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin], Salbutamol, Terbutalin), Schilddrüsenhormone, Proteaseinhibitoren und atypische Antipsychotika (z. B. Olanzapin und Clozapin).

Betablocker, Clonidin, Lithiumsalze oder Alkohol können sowohl zu einer Verstärkung als auch zu einer Abschwächung der blutzuckersenkenden Wirkung von Insulin führen. Pentamidin kann eine Hypoglykämie verursachen, gelegentlich mit nachfolgender Hyperglykämie.

Zusätzlich können unter der Wirkung von Sympatholytika wie Betablocker, Clonidin, Guanethidin und Reserpin die Symptome der adrenergen Gegenregulation abgeschwächt sein oder fehlen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Insulin human liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere aus kontrollierten klinischen Studien vor. Insulin passiert die Plazentaschranke, wenngleich auch nicht in klinisch signifikantem Umfang. Eine begrenzte Datenmenge bezüglich schwangerer Frauen (weniger als 300 berichtete Schwangerschaftsverläufe), die Insulin human erhalten hatten, wies nicht auf Sicherheitsprobleme während der Verwendung in der Schwangerschaft hin. Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Für Patientinnen mit vorbestehender Diabeteserkrankung oder einem Schwangerschaftsdiabetes ist eine gute Stoffwechseleinstellung während der gesamten Schwangerschaft unbedingt erforderlich. Der Insulinbedarf kann während des ersten Trimesters abfallen und steigt in der Regel während des zweiten und dritten Trimesters wieder an. Unmittelbar nach der Entbindung fällt der Insulinbedarf rasch ab (erhöhtes Hypoglykämierisiko). Eine sorgfältige Überwachung des Blutzuckerspiegels ist daher besonders wichtig.

Stillzeit

Es sind keine Auswirkungen auf das gestillte Kind zu erwarten. Insulin Human Winthrop Rapid kann während der Stillzeit verwendet werden. Bei stillenden Frauen kann eine Anpassung von Insulindosis und Diät notwendig werden.

Fertilität

Es sind keine klinischen oder tierexperimentelle Daten mit Human Insulin in Bezug auf die weibliche Fertilität verfügbar.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit des Patienten kann aufgrund einer Hypo- oder Hyperglykämie oder z. B. aufgrund von Sehstörungen beeinträchtigt sein. Dies kann in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen.

Den Patienten ist zu raten, Vorsichtsmaßnahmen zu treffen, um Hypoglykämien beim Führen von Kraftfahrzeugen zu vermeiden. Dies ist besonders wichtig bei Patienten mit verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen oder häufigen Hypoglykämie-Episoden. In diesen Fällen ist zu überlegen, ob das Führen eines Kraftfahrzeuges oder das Bedienen von Maschinen ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Eine Hypoglykämie, im Allgemeinen die häufigste Nebenwirkung der Insulintherapie, kann auftreten, wenn die Insulindosis den Bedarf überschreitet. Die Häufigkeit des Auftretens variiert in klinischen Studien und während der Anwendung im Markt je nach Patientenpopulation und Dosierschema. Deshalb können keine spezifischen Angaben zur Häufigkeit gemacht werden.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Nachfolgend sind die aus klinischen Studien bekannt gewordenen unerwünschten Arzneimittelwirkungen aufgelistet, gruppiert nach Systemorganklassen und geordnet nach abnehmender Häufigkeit ihres Auftretens: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

MedDRA System Organklassen	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems		Schock	allergische Reaktionen vom Sofort-Typ (Blutdruckabfall, Angioödem, Bronchospasmus, generalisierte Hautreaktionen), Insulin-Antikörper
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Ödeme		Hypoglykämie; Natriumretention
Augenerkrankungen			Proliferative Retinopathie; diabetische Retinopathie, Sehstörungen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Lipodystrophie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Einstichstelle	Urtikaria an der Einstichstelle	Entzündung, Schmerz, Juckreiz, Rötung, Schwellung an der Injektionsstelle

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Erkrankungen des Immunsystems

Allergische Reaktionen vom Sofort-Typ auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können lebensbedrohlich sein.

Die Verabreichung von Insulin kann im Körper die Bildung von Insulin-Antikörpern auslösen. In seltenen Fällen kann das Vorhandensein solcher Insulin-Antikörper die Anpassung der Insulindosis erforderlich machen, um eine Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien auszugleichen.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Schwere Hypoglykämien, insbesondere wenn sie wiederholt auftreten, können zu neurologischen Schäden führen. Anhaltende oder schwere Hypoglykämien können lebensbedrohlich sein.

Bei vielen Patienten gehen die Zeichen der adrenergen Gegenregulation denen einer Neuroglukopenie voraus. Im Allgemeinen sind diese Gegenregulation und ihre Symptome umso ausgeprägter, je stärker und schneller der Blutzuckerspiegel fällt.

Insulin kann eine Natriumretention und Ödeme verursachen, insbesondere wenn eine zuvor schlechte Stoffwechseleinstellung durch Intensivierung der Insulintherapie verbessert wird.

Augenerkrankungen

Eine deutliche Veränderung der Blutzuckereinstellung kann vorübergehende Sehstörungen verursachen, die durch eine vorübergehende Veränderung des Quellungszustandes und damit der Brechkraft der Augenlinse bedingt sind.

Eine über einen längeren Zeitraum verbesserte Blutzuckereinstellung mindert das Risiko des Fortschreitens einer diabetischen Retinopathie. Eine Intensivierung der Insulintherapie mit abrupter Verbesserung des Blutzuckerspiegels kann jedoch zu einer vorübergehenden Verschlechterung einer Retinopathie führen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

An der Injektionsstelle kann es zu einer Lipodystrophie kommen, die die Insulinresorption im betroffenen Bereich verzögert. Ein ständiger Wechsel der Einstichstelle im gegebenen Injektionsbereich kann helfen, diese Reaktionen abzuschwächen oder zu vermeiden.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Die meisten leichteren Reaktionen auf Insulin an der Injektionsstelle bilden sich in der Regel innerhalb von wenigen Tagen oder Wochen zurück.

4.9 Überdosierung

Symptomatik

Eine Überdosierung von Insulin kann zu einer schweren, unter Umständen lang anhaltenden und lebensbedrohlichen Hypoglykämie führen.

Maßnahmen

Leichte hypoglykämische Episoden können in der Regel durch die orale Zufuhr von Kohlenhydraten ausgeglichen werden. Es kann aber auch eine Anpassung des Dosierschemas, der Ess- oder Sportgewohnheiten erforderlich werden.

Schwerere Hypoglykämien mit diabetischem Koma, Krampfanfällen oder neurologischen Ausfällen können mit intramuskulären/subkutanen Glukagongaben oder intravenösen Gaben von konzentrierter Glukoselösung behandelt werden. Wiederholte Kohlenhydrataufnahme und eine Überwachung können erforderlich sein, da die Hypoglykämie nach scheinbarer klinischer Erholung wieder auftreten kann.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetika, Insulin und Analoga, schnell wirksam, ATC-Code: A10AB01.

Wirkungsmechanismus

Insulin

- senkt die Blutglukose und bewirkt eine Zunahme anaboler sowie eine Abnahme kataboler Stoffwechseleffekte,
- steigert den Glukosetransport in die Zellen sowie die Glykogenbildung in Muskulatur und Leber und verbessert die Pyruvatutilisation; es hemmt Glykogenolyse und Glukoneogenese,
- steigert die Lipogenese in Leber und Fettgewebe und hemmt die Lipolyse,
- steigert die Aminosäureaufnahme in Zellen und fördert die Proteinsynthese,
- fördert die Kaliumaufnahme in die Zellen.

Pharmakodynamische Wirkung

Insulin Human Winthrop Rapid ist ein Insulin mit raschem Wirkungseintritt und kurzer Wirkdauer. Bei subkutaner Gabe beginnt die Wirkung innerhalb von 30 Minuten, liegt die Phase maximaler Wirkung 1 bis 4 Stunden nach Injektion und die Wirkdauer zwischen 7 und 9 Stunden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei Stoffwechselgesunden beträgt die Serumhalbwertszeit des Insulins etwa 4 bis 6 Minuten. Sie ist bei schwerer Niereninsuffizienz verlängert. Die Pharmakokinetik von Insulin spiegelt jedoch nicht seine Stoffwechselwirkung wider.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die akute Toxizität wurde nach subkutaner Gabe an Ratten untersucht. Es wurden keine Hinweise auf toxische Wirkungen gefunden. Die Prüfung der lokalen Verträglichkeit nach subkutaner und intramuskulärer Gabe bei Kaninchen ergab keine auffälligen Befunde. Bei der Untersuchung der pharmakodynamischen Effekte nach subkutaner Gabe an Kaninchen und Hunden zeigten sich die erwarteten hypoglykämischen Reaktionen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Metacresol (Ph. Eur.)
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat,
Glycerol,
Natriumhydroxid,
Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung),
Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Insulin Human Winthrop Rapid darf nicht mit Lösungen gemischt werden, die reduzierende Substanzen enthalten wie Thiole und Sulphite.

Mischen von Insulinen

Insulin Human Winthrop Rapid darf nicht mit Humaninsulin Zubereitungen gemischt werden, die speziell für die Verwendung in Insulinpumpen bestimmt sind.

Insulin Human Winthrop Rapid darf auch nicht mit tierischen Insulinen oder mit Insulinanaloga gemischt werden.

Insuline unterschiedlicher Konzentration (z. B. 100 I.E. pro ml und 40 I.E. pro ml) dürfen nicht gemischt werden.

Es ist darauf zu achten, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel in die Insulin-Lösung gelangen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Dauer der Haltbarkeit nach der ersten Verwendung der Durchstechflasche:

Das Arzneimittel kann maximal 4 Wochen lang bei einer Temperatur von nicht über 25 °C, vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht geschützt, aufbewahrt werden.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Es empfiehlt sich, das Datum der ersten Verwendung der Durchstechflasche auf dem Etikett zu vermerken.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht angebrochene Durchstechflaschen

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Legen Sie Insulin Human Winthrop Rapid nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Angebrochene Durchstechflaschen

Hinweise zur Aufbewahrung des Arzneimittels nach der ersten Verwendung, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

5 ml Lösung in einer Durchstechflasche und 10 ml Lösung in einer Durchstechflasche (farbloses Glas, Typ 1) mit einer Bördelkappe (Aluminium), einem Stopfen (Chlorbutylgummi (Typ 1)) und einem Abreißdeckel (Polypropylen).

Es sind Packungen mit 1 und 5 Durchstechflaschen verfügbar.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vor der ersten Entnahme von Insulin wird die Sicherheits-Plastikkappe entfernt.

Nicht heftig schütteln, da dies zu Schaumbildung führen kann. Schaum kann das Aufziehen der richtigen Dosis erschweren.

Insulin Human Winthrop Rapid darf nur verwendet werden, wenn die Lösung klar, farblos, ohne sichtbare Partikel und von wasserartiger Konsistenz ist.

Insulin Human Winthrop Rapid darf weder in externen oder implantierten Insulinpumpen noch in Peristaltikpumpen mit Silikonschläuchen eingesetzt werden.

Es ist zu berücksichtigen, dass neutrale Normalinsuline bei pH-Werten von etwa 4,5 bis 6,5 ausfallen.

Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4).

Mischen von Insulinen

Insulin Human Winthrop Rapid kann mit allen Humaninsulin-Zubereitungengemischt werden ausser mit solchen, die speziell für den Einsatz in Insulinpumpen bestimmt sind. Hinsichtlich der Inkompatibilität mit anderen Insulinen, siehe Abschnitt 6.2.

Müssen zwei verschiedene Insuline in eine einzige Injektionsspritze aufgezogen werden, so empfiehlt es sich, das kürzer wirkende Insulin zuerst aufzuziehen, um zu vermeiden, dass lang wirkendes Insulin in die Durchstechflasche mit dem kurz wirkenden gelangt. Es ist ratsam, die Injektion unmittelbar nach dem Mischen vorzunehmen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/368/011

EU/1/06/368/012

EU/1/06/368/169

EU/1/06/368/170

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17. Januar 2007

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 17. Januar 2012

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Rapid 40 I.E./ml Injektionslösung in einer Durchstechflasche

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält 40 I.E. Insulin human (entsprechend 1,4 mg).

Jede Durchstechflasche enthält 10 ml Injektionslösung, entsprechend 400 I.E. Insulin. Eine I.E. (Internationale Einheit) entspricht 0,035 mg wasserfreiem Insulin human.

Insulin Human Winthrop Rapid ist eine neutrale Insulin-Lösung (Normalinsulin).

Humaninsulin wird mittels gentechnologischer Methoden unter Verwendung von *Escherichia coli* hergestellt.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung in einer Durchstechflasche.

Klare, farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Diabetes mellitus, sofern die Behandlung mit Insulin erforderlich ist. Insulin Human Winthrop Rapid ist auch zur Behandlung bei hyperglykämischem Koma und Ketoazidose sowie zur prä-, intra- und postoperativen Stabilisierung von Patienten mit Diabetes mellitus geeignet.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die angestrebten Blutglukosespiegel, die zu verwendenden Insulin-Zubereitungen und das Insulindosierschema (Menge und Applikationszeitpunkte) sind individuell festzulegen und auf die Ernährung des Patienten, seine körperliche Aktivität und seine Lebensweise abzustimmen.

Tagesdosis und Zeitpunkt der Anwendung

Es gibt keine festen Regeln für das Insulindosierschema. Der durchschnittliche Insulinbedarf liegt jedoch oft bei 0,5 bis 1,0 I.E. pro kg Körpergewicht pro Tag. Der basale Stoffwechselbedarf liegt dabei bei 40 bis 60 % des Tagesbedarfes. Insulin Human Winthrop Rapid wird 15 bis 20 Minuten vor einer Mahlzeit subkutan injiziert.

Vor allem bei der Behandlung einer schweren Hyperglykämie oder Ketoazidose ist die Insulinverabreichung Teil eines komplexen Therapieschemas, das Maßnahmen zum Schutz der Patienten vor möglichen ernststen Komplikationen einer relativ raschen Senkung des Blutzuckers beinhaltet. Dieses Therapieschema erfordert eine enge Überwachung (metabolischer Status, Säure-Base- und Elektrolyt-Status, Vitalparameter usw.) in einer Intensivstation oder ähnlichen Einrichtung.

Sekundäre Dosisanpassung

Infolge einer verbesserten Stoffwechsellage kann die Insulinempfindlichkeit zu- und der Insulinbedarf abnehmen. Eine Dosisanpassung kann auch dann notwendig werden, wenn sich z. B.

- das Gewicht des Patienten ändert,
- die Lebensweise des Patienten ändert,
- andere Umstände ergeben, die eine verstärkte Neigung zu Hypo- oder Hyperglykämie bedingen (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Bei älteren Patienten kann eine fortschreitende Verschlechterung der Nierenfunktion zu einer stetigen Abnahme des Insulinbedarfs führen.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann der Insulinbedarf infolge des verminderten Insulinabbaus verringert sein.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion kann der Insulinbedarf aufgrund der reduzierten Kapazität zur Glukoneogenese und des verringerten Insulinabbaus vermindert sein.

Art der Anwendung

Insulin Human Winthrop Rapid darf weder in externen oder implantierten Insulinpumpen noch in Peristaltikpumpen mit Silikonschläuchen eingesetzt werden.

Es dürfen nur Injektionsspritzen verwendet werden, die für diese Insulinkonzentration (40 I.E. pro ml) bestimmt sind. Die Injektionsspritzen dürfen keine anderen Arzneimittel oder Arzneimittelreste (z. B. Spuren von Heparin) enthalten.

Insulin Human Winthrop Rapid wird subkutan verabreicht.

Die Insulinresorption und folglich der blutglukosesenkende Effekt einer Dosis kann von Injektionsbereich zu Injektionsbereich (z. B. von Bauchwand zu Oberschenkel) verschieden sein. Die Injektionsstelle innerhalb eines Injektionsbereiches ist jedes Mal, d. h. von Injektion zu Injektion, zu wechseln.

Insulin Human Winthrop Rapid kann auch intravenös verabreicht werden. Eine intravenöse Insulintherapie muss im Allgemeinen in einer Intensivstation oder unter vergleichbaren Überwachungs- und Therapiebedingungen durchgeführt werden (siehe „Tagesdosis und Zeitpunkt der Anwendung“).

Für weitere Hinweise zur Handhabung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten, die überempfindlich auf Insulin Human Winthrop Rapid reagieren und für die keine besser verträgliche Insulin-Zubereitung zur Verfügung steht, dürfen die Behandlung nur unter engmaschiger ärztlicher Überwachung und nötigenfalls gleichzeitiger antiallergischer Behandlung fortsetzen.

Bei Patienten mit einer Allergie gegen tierisches Insulin wird vor einer Umstellung auf Insulin Human Winthrop Rapid eine intradermale Testung empfohlen, da immunologische Kreuzreaktionen auftreten können.

Bei ungenügender Stoffwechseleinstellung oder Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien müssen die Einhaltung des Therapieschemas durch den Patienten, die gewählten Injektionsstellen und die korrekte Injektionstechnik sowie alle anderen relevanten Faktoren überprüft werden, bevor eine Dosisanpassung in Erwägung gezogen wird.

Umstellung auf Insulin Human Winthrop Rapid

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder eine andere Insulinmarke muss unter strenger ärztlicher Überwachung erfolgen. Jede Änderung hinsichtlich Stärke, Insulinmarke (Hersteller), Insulintyp (schnell wirkend, NPH, zinkverzögert, lang wirkend usw.), Ursprung (tierisches Insulin, Humaninsulin oder Insulinanalogon) und/oder Herstellungsmethode können eine Veränderung der Dosierung erforderlich machen.

Die Notwendigkeit zur Dosisanpassung (z. B. Dosisreduktion) kann bereits unmittelbar nach der Umstellung bestehen. Sie kann sich aber auch langsam über mehrere Wochen entwickeln.

Nach Umstellung von tierischem auf Humaninsulin kann eine Anpassung des Dosierschemas (Dosisreduktion) insbesondere bei solchen Patienten erforderlich sein,

- die bereits zuvor auf eher niedrige Blutglukosespiegel eingestellt waren,
- die eine Neigung zu Hypoglykämien haben,
- die infolge von Insulin-Antikörpern zuvor hohe Insulindosen benötigten.

Während der Umstellung und in den ersten Wochen danach wird eine engmaschige Stoffwechselüberwachung empfohlen. Bei Patienten, die infolge von Insulin-Antikörpern hohe Insulindosen benötigen, ist zu erwägen, die Umstellung unter ärztlicher Überwachung und stationären oder vergleichbaren Bedingungen vorzunehmen.

Hypoglykämie

Zur Hypoglykämie kann es kommen, wenn die Insulindosis den Insulinbedarf überschreitet.

Besondere Vorsicht sowie eine verstärkte Überwachung des Blutzuckers ist bei Patienten geboten, bei denen hypoglykämische Episoden von besonderer klinischer Bedeutung sein können, wie z. B. bei Patienten mit signifikanten Stenosen der Koronararterien oder der hirnersorgenden Blutgefäße (Risiko kardialer oder zerebraler Komplikationen bei Hypoglykämie) sowie bei Patienten mit proliferativer Retinopathie, insbesondere wenn diese nicht laserbehandelt ist (Gefahr der vorübergehenden Erblindung infolge einer Hypoglykämie).

Den Patienten muss bewusst gemacht werden, dass es Umstände gibt, bei denen die Warnsymptome einer Hypoglykämie vermindert sein können. Bei bestimmten Risikogruppen können die Warnsymptome einer Hypoglykämie verändert oder abgeschwächt sein oder ganz fehlen. Dazu zählen Patienten,

- bei denen sich die Blutzuckereinstellung deutlich verbessert hat,
- bei denen sich eine Hypoglykämie langsam entwickelt,
- die älter sind,
- die von tierischem Insulin auf Humaninsulin umgestellt worden sind,
- bei denen eine autonome Neuropathie vorliegt,
- bei denen die Diabeteserkrankung schon lange besteht,
- die an einer psychiatrischen Erkrankung leiden,
- die gleichzeitig mit bestimmten anderen Arzneimitteln behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5).

Diese Situationen können zu einer schweren Hypoglykämie führen (und möglicherweise zum Bewusstseinsverlust), bevor der Patient eine hypoglykämische Stoffwechselentgleisung überhaupt bemerkt.

Bei normalen oder gar erniedrigten Werten für glykosyliertes Hämoglobin muss an wiederholte unerkannte (insbesondere nächtliche) Hypoglykämien gedacht werden.

Das Einhalten des Dosier- und Diätschemas, die korrekte Insulinverabreichung und das Erkennen von Symptomen einer Hypoglykämie durch den Patienten sind von zentraler Bedeutung, um das Risiko einer Hypoglykämie zu senken. Faktoren, die zu einer Verstärkung der Hypoglykämieeigung führen, müssen besonders beachtet werden und können eine Dosisanpassung erfordern. Dazu zählen:

- ein Wechsel des Injektionsgebietes,
- eine Verbesserung der Insulinempfindlichkeit (z. B. wenn Stressfaktoren entfallen),
- eine ungewohnte, stärkere oder längere körperliche Anstrengung,
- interkurrierende Erkrankungen (z. B. Erbrechen, Durchfall),
- eine unzureichende Nahrungsaufnahme,
- ausgelassene Mahlzeiten,
- Alkoholkonsum,
- bestimmte unkomensierte Störungen des endokrinen Systems (z. B. Unterfunktion der Schilddrüse, des Hypophysenvorderlappens oder Nebennierenrindeninsuffizienz),
- die gleichzeitige Gabe bestimmter anderer Arzneimittel.

Interkurrente Erkrankungen

Interkurrente Erkrankungen erfordern eine verstärkte Stoffwechselüberwachung. In vielen Fällen sind Ketonbestimmungen im Urin angezeigt, und häufig ist eine Anpassung der Insulindosis erforderlich. Oft ist der Insulinbedarf erhöht. Patienten mit einem Typ-1-Diabetes müssen regelmäßig zumindest kleine Mengen Kohlenhydrate zu sich nehmen, auch wenn sie nicht oder nur wenig essen können, erbrechen o. Ä., und sie dürfen das Insulin nie ganz weglassen.

Anwendungsfehler

Es wurde von Anwendungsfehlern berichtet, bei denen versehentlich andere Insulin-Human-Winthrop-Zubereitungen oder andere Insuline verabreicht wurden. Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden.

Kombination von Insulin Human Winthrop mit Pioglitazon

Bei der Anwendung von Pioglitazon in Kombination mit Insulin wurden Fälle von Herzinsuffizienz berichtet, insbesondere bei Patienten mit Risikofaktoren für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz. Dies muss berücksichtigt werden, wenn eine Behandlung mit Pioglitazon zusammen mit Insulin Human Winthrop erwogen wird. Patienten, die mit dieser Kombination behandelt werden, müssen bezüglich Anzeichen und Symptomen von Herzinsuffizienz, Gewichtszunahme und Ödemen beobachtet werden. Im Falle einer Verschlechterung der kardialen Symptomatik muss Pioglitazon abgesetzt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Eine Reihe von Substanzen beeinflusst den Glukosestoffwechsel und kann eine Dosisanpassung von Insulin human erforderlich machen.

Zu den Substanzen, die eine verstärkte Blutzuckersenkung und Hypoglykämieeigung verursachen können, gehören z. B. orale Antidiabetika, Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmer, Disopyramid, Fibrate, Fluoxetin, Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer, Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate und Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Substanzen, die den blutzuckersenkenden Effekt abschwächen können, gehören z. B. Kortikosteroide, Danazol, Diazoxid, Diuretika, Glukagon, Isoniazid, Östrogene und Progestagene (z. B. in oralen Kontrazeptiva), Phenothiazin-Abkömmlinge, Somatotropin, Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin], Salbutamol, Terbutalin), Schilddrüsenhormone, Proteaseinhibitoren und atypische Antipsychotika (z. B. Olanzapin und Clozapin).

Betablocker, Clonidin, Lithiumsalze oder Alkohol können sowohl zu einer Verstärkung als auch zu einer Abschwächung der blutzuckersenkenden Wirkung von Insulin führen. Pentamidin kann eine Hypoglykämie verursachen, gelegentlich mit nachfolgender Hyperglykämie.

Zusätzlich können unter der Wirkung von Sympatholytika wie Betablocker, Clonidin, Guanethidin und Reserpin die Symptome der adrenergen Gegenregulation abgeschwächt sein oder fehlen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Insulin human liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere aus kontrollierten klinischen Studien vor. Insulin passiert die Plazentaschranke, wenngleich auch nicht in klinisch signifikantem Umfang. Eine begrenzte Datenmenge bezüglich schwangerer Frauen (weniger als 300 berichtete Schwangerschaftsverläufe), die Insulin human erhalten hatten, wies nicht auf Sicherheitsprobleme während der Verwendung in der Schwangerschaft hin. Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Für Patientinnen mit vorbestehender Diabeteserkrankung oder einem Schwangerschaftsdiabetes ist eine gute Stoffwechseleinstellung während der gesamten Schwangerschaft unbedingt erforderlich. Der Insulinbedarf kann während des ersten Trimesters abfallen und steigt in der Regel während des zweiten und dritten Trimesters wieder an. Unmittelbar nach der Entbindung fällt der Insulinbedarf rasch ab (erhöhtes Hypoglykämierisiko). Eine sorgfältige Überwachung des Blutzuckerspiegels ist daher besonders wichtig.

Stillzeit

Es sind keine Auswirkungen auf das gestillte Kind zu erwarten. Insulin Human Winthrop Rapid kann während der Stillzeit verwendet werden. Bei stillenden Frauen kann eine Anpassung von Insulindosis und Diät notwendig werden.

Fertilität

Es sind keine klinischen oder tierexperimentelle Daten mit Human Insulin in Bezug auf die weibliche Fertilität verfügbar.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit des Patienten kann aufgrund einer Hypo- oder Hyperglykämie oder z. B. aufgrund von Sehstörungen beeinträchtigt sein. Dies kann in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen.

Den Patienten ist zu raten, Vorsichtsmaßnahmen zu treffen, um Hypoglykämien beim Führen von Kraftfahrzeugen zu vermeiden. Dies ist besonders wichtig bei Patienten mit verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen oder häufigen Hypoglykämie-Episoden. In diesen Fällen ist zu überlegen, ob das Führen eines Kraftfahrzeuges oder das Bedienen von Maschinen ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Eine Hypoglykämie, im Allgemeinen die häufigste Nebenwirkung der Insulintherapie, kann auftreten, wenn die Insulindosis den Bedarf überschreitet. Die Häufigkeit des Auftretens variiert in klinischen Studien und während der Anwendung im Markt je nach Patientenpopulation und Dosierschema. Deshalb können keine spezifischen Angaben zur Häufigkeit gemacht werden.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Nachfolgend sind die aus klinischen Studien bekannt gewordenen unerwünschten Arzneimittelwirkungen aufgelistet, gruppiert nach Systemorganklassen und geordnet nach abnehmender Häufigkeit ihres Auftretens: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

MedDRA System Organklassen	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems		Schock	allergische Reaktionen vom Sofort-Typ (Blutdruckabfall, Angioödem, Bronchospasmus, generalisierte Hautreaktionen), Insulin-Antikörper
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Ödeme		Hypoglykämie; Natriumretention
Augenerkrankungen			Proliferative Retinopathie; diabetische Retinopathie, Sehstörungen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Lipodystrophie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Einstichstelle	Urtikaria an der Einstichstelle	Entzündung, Schmerz, Juckreiz, Rötung, Schwellung an der Injektionsstelle

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Erkrankungen des Immunsystems

Allergische Reaktionen vom Sofort-Typ auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können lebensbedrohlich sein.

Die Verabreichung von Insulin kann im Körper die Bildung von Insulin-Antikörpern auslösen. In seltenen Fällen kann das Vorhandensein solcher Insulin-Antikörper die Anpassung der Insulindosis erforderlich machen, um eine Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien auszugleichen.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Schwere Hypoglykämien, insbesondere wenn sie wiederholt auftreten, können zu neurologischen Schäden führen. Anhaltende oder schwere Hypoglykämien können lebensbedrohlich sein.

Bei vielen Patienten gehen die Zeichen der adrenergen Gegenregulation denen einer Neuroglukopenie voraus. Im Allgemeinen sind diese Gegenregulation und ihre Symptome umso ausgeprägter, je stärker und schneller der Blutzuckerspiegel fällt.

Insulin kann eine Natriumretention und Ödeme verursachen, insbesondere wenn eine zuvor schlechte Stoffwechseleinstellung durch Intensivierung der Insulintherapie verbessert wird.

Augenerkrankungen

Eine deutliche Veränderung der Blutzuckereinstellung kann vorübergehende Sehstörungen verursachen, die durch eine vorübergehende Veränderung des Quellungszustandes und damit der Brechkraft der Augenlinse bedingt sind.

Eine über einen längeren Zeitraum verbesserte Blutzuckereinstellung mindert das Risiko des Fortschreitens einer diabetischen Retinopathie. Eine Intensivierung der Insulintherapie mit abrupter Verbesserung des Blutzuckerspiegels kann jedoch zu einer vorübergehenden Verschlechterung einer Retinopathie führen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

An der Injektionsstelle kann es zu einer Lipodystrophie kommen, die die Insulinresorption im betroffenen Bereich verzögert. Ein ständiger Wechsel der Einstichstelle im gegebenen Injektionsbereich kann helfen, diese Reaktionen abzuschwächen oder zu vermeiden.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Die meisten leichteren Reaktionen auf Insulin an der Injektionsstelle bilden sich in der Regel innerhalb von wenigen Tagen oder Wochen zurück.

4.9 Überdosierung

Symptomatik

Eine Überdosierung von Insulin kann zu einer schweren, unter Umständen lang anhaltenden und lebensbedrohlichen Hypoglykämie führen.

Maßnahmen

Leichte hypoglykämische Episoden können in der Regel durch die orale Zufuhr von Kohlenhydraten ausgeglichen werden. Es kann aber auch eine Anpassung des Dosierschemas, der Ess- oder Sportgewohnheiten erforderlich werden.

Schwerere Hypoglykämien mit diabetischem Koma, Krampfanfällen oder neurologischen Ausfällen können mit intramuskulären/subkutanen Glukagongaben oder intravenösen Gaben von konzentrierter Glukoselösung behandelt werden. Wiederholte Kohlenhydrataufnahme und eine Überwachung können erforderlich sein, da die Hypoglykämie nach scheinbarer klinischer Erholung wieder auftreten kann.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetika, Insulin und Analoga, schnell wirksam, ATC-Code: A10AB01.

Wirkungsmechanismus

Insulin

- senkt die Blutglukose und bewirkt eine Zunahme anaboler sowie eine Abnahme kataboler Stoffwechseleffekte,
- steigert den Glukosetransport in die Zellen sowie die Glykogenbildung in Muskulatur und Leber und verbessert die Pyruvatutilisation; es hemmt Glykogenolyse und Glukoneogenese,
- steigert die Lipogenese in Leber und Fettgewebe und hemmt die Lipolyse,
- steigert die Aminosäureaufnahme in Zellen und fördert die Proteinsynthese,
- fördert die Kaliumaufnahme in die Zellen.

Pharmakodynamische Wirkung

Insulin Human Winthrop Rapid ist ein Insulin mit raschem Wirkungseintritt und kurzer Wirkdauer. Bei subkutaner Gabe beginnt die Wirkung innerhalb von 30 Minuten, liegt die Phase maximaler Wirkung 1 bis 4 Stunden nach Injektion und die Wirkdauer zwischen 7 und 9 Stunden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei Stoffwechselgesunden beträgt die Serumhalbwertszeit des Insulins etwa 4 bis 6 Minuten. Sie ist bei schwerer Niereninsuffizienz verlängert. Die Pharmakokinetik von Insulin spiegelt jedoch nicht seine Stoffwechselwirkung wider.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die akute Toxizität wurde nach subkutaner Gabe an Ratten untersucht. Es wurden keine Hinweise auf toxische Wirkungen gefunden. Die Prüfung der lokalen Verträglichkeit nach subkutaner und intramuskulärer Gabe bei Kaninchen ergab keine auffälligen Befunde. Bei der Untersuchung der pharmakodynamischen Effekte nach subkutaner Gabe an Kaninchen und Hunden zeigten sich die erwarteten hypoglykämischen Reaktionen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Metacresol,
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat,
Glycerol,
Natriumhydroxid,
Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung),
Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Insulin Human Winthrop Rapid darf nicht mit Lösungen gemischt werden, die reduzierende Substanzen enthalten wie Thiole und Sulphite.

Mischen von Insulinen

Insulin Human Winthrop Rapid darf nicht mit Humaninsulin Zubereitungen gemischt werden, die speziell für die Verwendung in Insulinpumpen bestimmt sind.

Insulin Human Winthrop Rapid darf auch nicht mit tierischen Insulinen oder mit Insulinanaloga gemischt werden.

Insuline unterschiedlicher Konzentration (z. B. 100 I.E. pro ml und 40 I.E. pro ml) dürfen nicht gemischt werden.

Es ist darauf zu achten, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel in die Insulin-Lösung gelangen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Dauer der Haltbarkeit nach der ersten Verwendung der Durchstechflasche:

Das Arzneimittel kann maximal 4 Wochen lang bei einer Temperatur von nicht über 25 °C, vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht geschützt, aufbewahrt werden.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Es empfiehlt sich, das Datum der ersten Verwendung der Durchstechflasche auf dem Etikett zu vermerken.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht angebrochene Durchstechflaschen

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Legen Sie Insulin Human Winthrop Rapid nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Angebrochene Durchstechflaschen

Hinweise zur Aufbewahrung des Arzneimittels nach der ersten Verwendung, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

10 ml Lösung in einer Durchstechflasche (farbloses Glas, Typ 1) mit einer Bördelkappe (Aluminium), einem Stopfen (Chlorbutylgummi (Typ 1)) und einem Abreißdeckel (Polypropylen).

Es sind Packungen mit 1 und 5 Durchstechflaschen verfügbar.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vor der ersten Entnahme von Insulin wird die Sicherheits-Plastikkappe entfernt.

Nicht heftig schütteln, da dies zu Schaumbildung führen kann. Schaum kann das Aufziehen der richtigen Dosis erschweren.

Insulin Human Winthrop Rapid darf nur verwendet werden, wenn die Lösung klar, farblos, ohne sichtbare Partikel und von wasserartiger Konsistenz ist.

Insulin Human Winthrop Rapid darf weder in externen oder implantierten Insulinpumpen noch in Peristaltikpumpen mit Silikonschläuchen eingesetzt werden.

Es ist zu berücksichtigen, dass neutrale Normalinsuline bei pH-Werten von etwa 4,5 bis 6,5 ausfallen.

Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4).

Mischen von Insulinen

Insulin Human Winthrop Rapid kann mit allen Humaninsulin-Zubereitungen gemischt werden ausser mit solchen, die speziell für den Einsatz in Insulinpumpen bestimmt sind. Hinsichtlich der Inkompatibilität mit anderen Insulinen, siehe Abschnitt 6.2.

Müssen zwei verschiedene Insuline in eine einzige Injektionsspritze aufgezogen werden, so empfiehlt es sich, das kürzer wirkende Insulin zuerst aufzuziehen, um zu vermeiden, dass lang wirkendes Insulin in die Durchstechflasche mit dem kurz wirkenden gelangt. Es ist ratsam, die Injektion unmittelbar nach dem Mischen vorzunehmen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/368/001

EU/1/06/368/002

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17. Januar 2007

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 17. Januar 2012

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Rapid 100 I.E./ml Injektionslösung in einer Patrone

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält 100 I.E. Insulin human (entsprechend 3,5 mg).

Jede Patrone enthält 3 ml Injektionslösung, entsprechend 300 I.E. Insulin. Eine I.E. (Internationale Einheit) entspricht 0,035 mg wasserfreiem Insulin human.

Insulin Human Winthrop Rapid ist eine neutrale Insulin-Lösung (Normalinsulin).

Humaninsulin wird mittels gentechnologischer Methoden unter Verwendung von *Escherichia coli* hergestellt.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung in einer Patrone.

Klare, farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Diabetes mellitus, sofern die Behandlung mit Insulin erforderlich ist. Insulin Human Winthrop Rapid ist auch zur Behandlung bei hyperglykämischem Koma und Ketoazidose sowie zur prä-, intra- und postoperativen Stabilisierung von Patienten mit Diabetes mellitus geeignet.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die angestrebten Blutglukosespiegel, die zu verwendenden Insulin-Zubereitungen und das Insulindosierschema (Menge und Applikationszeitpunkte) sind individuell festzulegen und auf die Ernährung des Patienten, seine körperliche Aktivität und seine Lebensweise abzustimmen.

Tagesdosis und Zeitpunkt der Anwendung

Es gibt keine festen Regeln für das Insulindosierschema. Der durchschnittliche Insulinbedarf liegt jedoch oft bei 0,5 bis 1,0 I.E. pro kg Körpergewicht pro Tag. Der basale Stoffwechselbedarf liegt dabei bei 40 bis 60 % des Tagesbedarfes. Insulin Human Winthrop Rapid wird 15 bis 20 Minuten vor einer Mahlzeit subkutan injiziert.

Vor allem bei der Behandlung einer schweren Hyperglykämie oder Ketoazidose ist die Insulinverabreichung Teil eines komplexen Therapieschemas, das Maßnahmen zum Schutz der Patienten vor möglichen ernsten Komplikationen einer relativ raschen Senkung des Blutzuckers beinhaltet. Dieses Therapieschema erfordert eine enge Überwachung (metabolischer Status, Säure-Base- und Elektrolyt-Status, Vitalparameter usw.) in einer Intensivstation oder ähnlichen Einrichtung.

Sekundäre Dosisanpassung

Infolge einer verbesserten Stoffwechsellage kann die Insulinempfindlichkeit zu- und der Insulinbedarf abnehmen. Eine Dosisanpassung kann auch dann notwendig werden, wenn sich z. B.

- das Gewicht des Patienten ändert,
- die Lebensweise des Patienten ändert,
- andere Umstände ergeben, die eine verstärkte Neigung zu Hypo- oder Hyperglykämie bedingen (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Bei älteren Patienten kann eine fortschreitende Verschlechterung der Nierenfunktion zu einer stetigen Abnahme des Insulinbedarfs führen.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann der Insulinbedarf infolge des verminderten Insulinabbaus verringert sein.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion kann der Insulinbedarf aufgrund der reduzierten Kapazität zur Glukoneogenese und des verringerten Insulinabbaus vermindert sein.

Art der Anwendung

Insulin Human Winthrop Rapid wird subkutan verabreicht.

Die Insulinresorption und folglich der blutglukosesenkende Effekt einer Dosis kann von Injektionsbereich zu Injektionsbereich (z. B. von Bauchwand zu Oberschenkel) verschieden sein. Die Injektionsstelle innerhalb eines Injektionsbereiches ist jedes Mal, d. h. von Injektion zu Injektion, zu wechseln.

Insulin Human Winthrop Rapid kann auch intravenös verabreicht werden. Eine intravenöse Insulintherapie muss im Allgemeinen in einer Intensivstation oder unter vergleichbaren Überwachungs- und Therapiebedingungen durchgeführt werden (siehe „Tagesdosis und Zeitpunkt der Anwendung“).

Für weitere Hinweise zur Handhabung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten, die überempfindlich auf Insulin Human Winthrop Rapid reagieren und für die keine besser verträgliche Insulin-Zubereitung zur Verfügung steht, dürfen die Behandlung nur unter engmaschiger ärztlicher Überwachung und nötigenfalls gleichzeitiger antiallergischer Behandlung fortsetzen.

Bei Patienten mit einer Allergie gegen tierisches Insulin wird vor einer Umstellung auf Insulin Human Winthrop Rapid eine intradermale Testung empfohlen, da immunologische Kreuzreaktionen auftreten können.

Bei ungenügender Stoffwechseleinstellung oder Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien müssen die Einhaltung des Therapieschemas durch den Patienten, die gewählten Injektionsstellen und die korrekte Injektionstechnik sowie alle anderen relevanten Faktoren überprüft werden, bevor eine Dosisanpassung in Erwägung gezogen wird.

Umstellung auf Insulin Human Winthrop Rapid

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder eine andere Insulinmarke muss unter strenger ärztlicher Überwachung erfolgen. Jede Änderung hinsichtlich Stärke, Insulinmarke (Hersteller), Insulintyp (schnell wirkend, NPH, zinkverzögert, lang wirkend usw.), Ursprung (tierisches Insulin, Humaninsulin oder Insulinanalogon) und/oder Herstellungsmethode können eine Veränderung der Dosierung erforderlich machen.

Die Notwendigkeit zur Dosisanpassung (z. B. Dosisreduktion) kann bereits unmittelbar nach der Umstellung bestehen. Sie kann sich aber auch langsam über mehrere Wochen entwickeln.

Nach Umstellung von tierischem auf Humaninsulin kann eine Anpassung des Dosierschemas (Dosisreduktion) insbesondere bei solchen Patienten erforderlich sein,

- die bereits zuvor auf eher niedrige Blutglukosespiegel eingestellt waren,
- die eine Neigung zu Hypoglykämien haben,
- die infolge von Insulin-Antikörpern zuvor hohe Insulindosen benötigten.

Während der Umstellung und in den ersten Wochen danach wird eine engmaschige Stoffwechselüberwachung empfohlen. Bei Patienten, die infolge von Insulin-Antikörpern hohe Insulindosen benötigen, ist zu erwägen, die Umstellung unter ärztlicher Überwachung und stationären oder vergleichbaren Bedingungen vorzunehmen.

Hypoglykämie

Zur Hypoglykämie kann es kommen, wenn die Insulindosis den Insulinbedarf überschreitet.

Besondere Vorsicht sowie eine verstärkte Überwachung des Blutzuckers ist bei Patienten geboten, bei denen hypoglykämische Episoden von besonderer klinischer Bedeutung sein können, wie z. B. bei Patienten mit signifikanten Stenosen der Koronararterien oder der hirnversorgenden Blutgefäße (Risiko kardialer oder zerebraler Komplikationen bei Hypoglykämie) sowie bei Patienten mit proliferativer Retinopathie, insbesondere wenn diese nicht laserbehandelt ist (Gefahr der vorübergehenden Erblindung infolge einer Hypoglykämie).

Den Patienten muss bewusst gemacht werden, dass es Umstände gibt, bei denen die Warnsymptome einer Hypoglykämie vermindert sein können. Bei bestimmten Risikogruppen können die Warnsymptome einer Hypoglykämie verändert oder abgeschwächt sein oder ganz fehlen. Dazu zählen Patienten,

- bei denen sich die Blutzuckereinstellung deutlich verbessert hat,
- bei denen sich eine Hypoglykämie langsam entwickelt,
- die älter sind,
- die von tierischem Insulin auf Humaninsulin umgestellt worden sind,
- bei denen eine autonome Neuropathie vorliegt,
- bei denen die Diabeteserkrankung schon lange besteht,
- die an einer psychiatrischen Erkrankung leiden,
- die gleichzeitig mit bestimmten anderen Arzneimitteln behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5).

Diese Situationen können zu einer schweren Hypoglykämie führen (und möglicherweise zum Bewusstseinsverlust), bevor der Patient eine hypoglykämische Stoffwechselentgleisung überhaupt bemerkt.

Bei normalen oder gar erniedrigten Werten für glykosyliertes Hämoglobin muss an wiederholte unerkannte (insbesondere nächtliche) Hypoglykämien gedacht werden.

Das Einhalten des Dosier- und Diätschemas, die korrekte Insulinverabreichung und das Erkennen von Symptomen einer Hypoglykämie durch den Patienten sind von zentraler Bedeutung, um das Risiko einer Hypoglykämie zu senken. Faktoren, die zu einer Verstärkung der Hypoglykämieeigung führen, müssen besonders beachtet werden und können eine Dosisanpassung erfordern. Dazu zählen:

- ein Wechsel des Injektionsgebietes,
- eine Verbesserung der Insulinempfindlichkeit (z. B. wenn Stressfaktoren entfallen),
- eine ungewohnte, stärkere oder längere körperliche Anstrengung,
- interkurrierende Erkrankungen (z. B. Erbrechen, Durchfall),
- eine unzureichende Nahrungsaufnahme,
- ausgelassene Mahlzeiten,
- Alkoholkonsum,
- bestimmte unkomensierte Störungen des endokrinen Systems (z. B. Unterfunktion der Schilddrüse, des Hypophysenvorderlappens oder Nebennierenrindeninsuffizienz),
- die gleichzeitige Gabe bestimmter anderer Arzneimittel.

Interkurrente Erkrankungen

Interkurrente Erkrankungen erfordern eine verstärkte Stoffwechselüberwachung. In vielen Fällen sind Ketonbestimmungen im Urin angezeigt, und häufig ist eine Anpassung der Insulindosis erforderlich. Oft ist der Insulinbedarf erhöht. Patienten mit einem Typ-1-Diabetes müssen regelmäßig zumindest kleine Mengen Kohlenhydrate zu sich nehmen, auch wenn sie nicht oder nur wenig essen können, erbrechen o. Ä., und sie dürfen das Insulin nie ganz weglassen.

Für Insulin-Human-Winthrop-Rapid-Patronen geeignete Pens

Die Insulin-Human-Winthrop-Rapid-Patronen dürfen nur mit folgenden Insulinpens verwendet werden:

- JuniorStar, der Insulin Human Winthrop Rapid in Einzeldosissschritten von 0,5 Einheiten abgibt.
- OptiPen, KlikStar, TactiPen, Autopen 24 und AllStar, die Insulin Human Winthrop Rapid in Einzeldosissschritten von 1 Einheit abgeben.

Da die Dosierungsgenauigkeit nur mit den genannten Pens ermittelt wurde, dürfen diese Patronen nicht mit anderen wiederverwendbaren Pens angewendet werden. Es werden möglicherweise nicht alle der genannten Pens in Ihrem Land in den Verkehr gebracht.

Anwendungsfehler

Es wurde von Anwendungsfehlern berichtet, bei denen versehentlich andere Insulin-Human-Winthrop-Zubereitungen oder andere Insuline verabreicht wurden. Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden.

Kombination von Insulin Human Winthrop mit Pioglitazon

Bei der Anwendung von Pioglitazon in Kombination mit Insulin wurden Fälle von Herzinsuffizienz berichtet, insbesondere bei Patienten mit Risikofaktoren für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz. Dies muss berücksichtigt werden, wenn eine Behandlung mit Pioglitazon zusammen mit Insulin Human Winthrop erwogen wird. Patienten, die mit dieser Kombination behandelt werden, müssen bezüglich Anzeichen und Symptomen von Herzinsuffizienz, Gewichtszunahme und Ödemen beobachtet werden. Im Falle einer Verschlechterung der kardialen Symptomatik muss Pioglitazon abgesetzt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Eine Reihe von Substanzen beeinflusst den Glukosestoffwechsel und kann eine Dosisanpassung von Insulin human erforderlich machen.

Zu den Substanzen, die eine verstärkte Blutzuckersenkung und Hypoglykämie neigung verursachen können, gehören z. B. orale Antidiabetika, Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmer, Disopyramid, Fibrate, Fluoxetin, Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer, Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate und Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Substanzen, die den blutzuckersenkenden Effekt abschwächen können, gehören z. B. Kortikosteroide, Danazol, Diazoxid, Diuretika, Glukagon, Isoniazid, Östrogene und Progestagene (z. B. in oralen Kontrazeptiva), Phenothiazin-Abkömmlinge, Somatotropin, Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin], Salbutamol, Terbutalin), Schilddrüsenhormone, Proteaseinhibitoren und atypische Antipsychotika (z. B. Olanzapin und Clozapin).

Betablocker, Clonidin, Lithiumsalze oder Alkohol können sowohl zu einer Verstärkung als auch zu einer Abschwächung der blutzuckersenkenden Wirkung von Insulin führen. Pentamidin kann eine Hypoglykämie verursachen, gelegentlich mit nachfolgender Hyperglykämie.

Zusätzlich können unter der Wirkung von Sympatholytika wie Betablocker, Clonidin, Guanethidin und Reserpin die Symptome der adrenergen Gegenregulation abgeschwächt sein oder fehlen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Insulin human liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere aus kontrollierten klinischen Studien vor. Insulin passiert die Plazentaschranke, wenngleich auch nicht in klinisch signifikantem Umfang. Eine begrenzte Datenmenge bezüglich schwangerer Frauen (weniger als 300 berichtete Schwangerschaftsverläufe), die Insulin human erhalten hatten, wies nicht auf Sicherheitsprobleme während der Verwendung in der Schwangerschaft hin. Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Für Patientinnen mit vorbestehender Diabeteserkrankung oder einem Schwangerschaftsdiabetes ist eine gute Stoffwechseleinstellung während der gesamten Schwangerschaft unbedingt erforderlich. Der Insulinbedarf kann während des ersten Trimesters abfallen und steigt in der Regel während des zweiten und dritten Trimesters wieder an. Unmittelbar nach der Entbindung fällt der Insulinbedarf rasch ab (erhöhtes Hypoglykämierisiko). Eine sorgfältige Überwachung des Blutzuckerspiegels ist daher besonders wichtig.

Stillzeit

Es sind keine Auswirkungen auf das gestillte Kind zu erwarten. Insulin Human Winthrop Rapid kann während der Stillzeit verwendet werden. Bei stillenden Frauen kann eine Anpassung von Insulindosis und Diät notwendig werden.

Fertilität

Es sind keine klinischen oder tierexperimentelle Daten mit Human Insulin in Bezug auf die weibliche Fertilität verfügbar.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit des Patienten kann aufgrund einer Hypo- oder Hyperglykämie oder z. B. aufgrund von Sehstörungen beeinträchtigt sein. Dies kann in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen.

Den Patienten ist zu raten, Vorsichtsmaßnahmen zu treffen, um Hypoglykämien beim Führen von Kraftfahrzeugen zu vermeiden. Dies ist besonders wichtig bei Patienten mit verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen oder häufigen Hypoglykämie-Episoden. In diesen Fällen ist zu überlegen, ob das Führen eines Kraftfahrzeuges oder das Bedienen von Maschinen ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Eine Hypoglykämie, im Allgemeinen die häufigste Nebenwirkung der Insulintherapie, kann auftreten, wenn die Insulindosis den Bedarf überschreitet. Die Häufigkeit des Auftretens variiert in klinischen Studien und während der Anwendung im Markt je nach Patientenpopulation und Dosierschema. Deshalb können keine spezifischen Angaben zur Häufigkeit gemacht werden.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Nachfolgend sind die aus klinischen Studien bekannt gewordenen unerwünschten Arzneimittelwirkungen aufgelistet, gruppiert nach Systemorganklassen und geordnet nach abnehmender Häufigkeit ihres Auftretens: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

MedDRA System Organklassen	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems		Schock	allergische Reaktionen vom Sofort-Typ (Blutdruckabfall, Angioödem, Bronchospasmus, generalisierte Hautreaktionen), Insulin-Antikörper
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Ödeme		Hypoglykämie; Natriumretention
Augenerkrankungen			Proliferative Retinopathie; diabetische Retinopathie, Sehstörungen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Lipodystrophie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Einstichstelle	Urtikaria an der Einstichstelle	Entzündung, Schmerz, Juckreiz, Rötung, Schwellung an der Injektionsstelle

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Erkrankungen des Immunsystems

Allergische Reaktionen vom Sofort-Typ auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können lebensbedrohlich sein.

Die Verabreichung von Insulin kann im Körper die Bildung von Insulin-Antikörpern auslösen. In seltenen Fällen kann das Vorhandensein solcher Insulin-Antikörper die Anpassung der Insulindosis erforderlich machen, um eine Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien auszugleichen.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Schwere Hypoglykämien, insbesondere wenn sie wiederholt auftreten, können zu neurologischen Schäden führen. Anhaltende oder schwere Hypoglykämien können lebensbedrohlich sein.

Bei vielen Patienten gehen die Zeichen der adrenergen Gegenregulation denen einer Neuroglukopenie voraus. Im Allgemeinen sind diese Gegenregulation und ihre Symptome umso ausgeprägter, je stärker und schneller der Blutzuckerspiegel fällt.

Insulin kann eine Natriumretention und Ödeme verursachen, insbesondere wenn eine zuvor schlechte Stoffwechseleinstellung durch Intensivierung der Insulintherapie verbessert wird.

Augenerkrankungen

Eine deutliche Veränderung der Blutzuckereinstellung kann vorübergehende Sehstörungen verursachen, die durch eine vorübergehende Veränderung des Quellungszustandes und damit der Brechkraft der Augenlinse bedingt sind.

Eine über einen längeren Zeitraum verbesserte Blutzuckereinstellung mindert das Risiko des Fortschreitens einer diabetischen Retinopathie. Eine Intensivierung der Insulintherapie mit abrupter Verbesserung des Blutzuckerspiegels kann jedoch zu einer vorübergehenden Verschlechterung einer Retinopathie führen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

An der Injektionsstelle kann es zu einer Lipodystrophie kommen, die die Insulinresorption im betroffenen Bereich verzögert. Ein ständiger Wechsel der Einstichstelle im gegebenen Injektionsbereich kann helfen, diese Reaktionen abzuschwächen oder zu vermeiden.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Die meisten leichteren Reaktionen auf Insulin an der Injektionsstelle bilden sich in der Regel innerhalb von wenigen Tagen oder Wochen zurück.

4.9 Überdosierung

Symptomatik

Eine Überdosierung von Insulin kann zu einer schweren, unter Umständen lang anhaltenden und lebensbedrohlichen Hypoglykämie führen.

Maßnahmen

Leichte hypoglykämische Episoden können in der Regel durch die orale Zufuhr von Kohlenhydraten ausgeglichen werden. Es kann aber auch eine Anpassung des Dosierschemas, der Ess- oder Sportgewohnheiten erforderlich werden.

Schwerere Hypoglykämien mit diabetischem Koma, Krampfanfällen oder neurologischen Ausfällen können mit intramuskulären/subkutanen Glukagongaben oder intravenösen Gaben von konzentrierter Glukoselösung behandelt werden. Wiederholte Kohlenhydrataufnahme und eine Überwachung können erforderlich sein, da die Hypoglykämie nach scheinbarer klinischer Erholung wieder auftreten kann.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetika, Insulin und Analoga, schnell wirksam, ATC-Code: A10AB01.

Wirkungsmechanismus

Insulin

- senkt die Blutglukose und bewirkt eine Zunahme anaboler sowie eine Abnahme kataboler Stoffwechseleffekte,
- steigert den Glukosetransport in die Zellen sowie die Glykogenbildung in Muskulatur und Leber und verbessert die Pyruvatutilisation; es hemmt Glykogenolyse und Glukoneogenese,
- steigert die Lipogenese in Leber und Fettgewebe und hemmt die Lipolyse,
- steigert die Aminosäureaufnahme in Zellen und fördert die Proteinsynthese,
- fördert die Kaliumaufnahme in die Zellen.

Pharmakodynamische Wirkung

Insulin Human Winthrop Rapid ist ein Insulin mit raschem Wirkungseintritt und kurzer Wirkdauer. Bei subkutaner Gabe beginnt die Wirkung innerhalb von 30 Minuten, liegt die Phase maximaler Wirkung 1 bis 4 Stunden nach Injektion und die Wirkdauer zwischen 7 und 9 Stunden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei Stoffwechselgesunden beträgt die Serumhalbwertszeit des Insulins etwa 4 bis 6 Minuten. Sie ist bei schwerer Niereninsuffizienz verlängert. Die Pharmakokinetik von Insulin spiegelt jedoch nicht seine Stoffwechselwirkung wider.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die akute Toxizität wurde nach subkutaner Gabe an Ratten untersucht. Es wurden keine Hinweise auf toxische Wirkungen gefunden. Die Prüfung der lokalen Verträglichkeit nach subkutaner und intramuskulärer Gabe bei Kaninchen ergab keine auffälligen Befunde. Bei der Untersuchung der pharmakodynamischen Effekte nach subkutaner Gabe an Kaninchen und Hunden zeigten sich die erwarteten hypoglykämischen Reaktionen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Metacresol (Ph. Eur.),
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat,
Glycerol,
Natriumhydroxid,
Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung),
Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Insulin Human Winthrop Rapid darf nicht mit Lösungen gemischt werden, die reduzierende Substanzen enthalten wie Thiole und Sulphite.

Mischen von Insulinen

Insulin Human Winthrop Rapid darf nicht mit Humaninsulin Zubereitungen gemischt werden, die speziell für die Verwendung in Insulinpumpen bestimmt sind.

Insulin Human Winthrop Rapid darf auch nicht mit tierischen Insulinen oder mit Insulinanaloga gemischt werden.

Insuline unterschiedlicher Konzentration (z. B. 100 I.E. pro ml und 40 I.E. pro ml) dürfen nicht gemischt werden.

Es ist darauf zu achten, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel in die Insulin-Lösung gelangen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Dauer der Haltbarkeit nach der ersten Verwendung der Patrone:

Die in Gebrauch befindliche (im Insulinpen) oder als Vorrat mitgeführte Patrone kann maximal 4 Wochen lang bei einer Temperatur von nicht über 25 °C, vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht geschützt, aufbewahrt werden.

Den Pen mit eingelegerter Patrone nicht im Kühlschrank aufbewahren.

Die Pen-Kappe muss nach jeder Injektion wieder auf den Pen gesetzt werden, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht angebrochene Patronen

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Legen Sie Insulin Human Winthrop Rapid nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements.

Die Patrone im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Verwendete Patronen

Hinweise zur Aufbewahrung siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

3 ml Lösung in einer Patrone (farbloses Glas, Typ 1) mit einem Kolben (Brombutylgummi (Typ 1)) und einer Bördelkappe (Aluminium) mit einem Stopfen (Brombutyl- oder Polyisopren-Brombutylgummi (Typ 1)).

Es sind Packungen mit 3, 4, 5, 6, 9 oder 10 Patronen verfügbar.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Insulinpen

Die Insulin-Human-Winthrop-Rapid-Patronen sind nur in Verbindung mit den Pens OptiPen, ClikSTAR, Autopen 24, TactiPen, AllStar oder JuniorStar anzuwenden (siehe Abschnitt 4.4). Es werden möglicherweise nicht alle dieser Pens in Ihrem Land in den Verkehr gebracht.

Der Pen muss entsprechend den Empfehlungen des jeweiligen Pen-Herstellers verwendet werden.

Die in der Bedienungsanleitung des Pens gegebenen Anweisungen zum Einlegen der Patrone, Befestigen der Nadel und Verabreichen der Insulininjektion müssen gewissenhaft befolgt werden.

Wenn der Insulinpen beschädigt ist oder (aufgrund eines mechanischen Defekts) nicht richtig funktioniert, muss er entsorgt und ein neuer Insulinpen verwendet werden.

Bei einer Funktionsstörung des Pens (siehe Bedienungsanleitung des Pens) kann die Lösung auch aus der Patrone in eine Spritze aufgezogen (nur Spritzen verwenden, die sich für die Insulinkonzentration 100 I.E./ml eignen) und injiziert werden.

Patrone

Vor dem Einsetzen in den Pen muss Insulin Human Winthrop Rapid 1 bis 2 Stunden bei Raumtemperatur aufbewahrt werden.

Die Patrone vor Gebrauch genau prüfen. Insulin Human Winthrop Rapid darf nur verwendet werden, wenn die Lösung klar, farblos, ohne sichtbare Partikel und von wasserartiger Konsistenz ist.

Luftblasen in der Patrone sind vor der Injektion zu entfernen (siehe Bedienungsanleitung des Pens). Leere Patronen dürfen nicht wieder gefüllt werden.

Es ist zu berücksichtigen, dass neutrale Normalinsuline bei pH-Werten von etwa 4,5 bis 6,5 ausfallen.

Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4).

Mischen von Insulinen

Insulin Human Winthrop Rapid kann mit allen Humaninsulin-Zubereitungen gemischt werden ausser mit solchen, die speziell für den Einsatz in Insulinpumpen bestimmt sind. Hinsichtlich der Inkompatibilität mit anderen Insulinen, siehe Abschnitt 6.2.

Die Patronen eignen sich nicht zum Mischen unterschiedlicher Insuline.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17. Januar 2007

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 17. Januar 2012

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar 100 I.E./ml Injektionslösung in einem Fertigpen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält 100 I.E. Insulin human (entsprechend 3,5 mg).

Jeder Pen enthält 3 ml Injektionslösung, entsprechend 300 I.E. Insulin. Eine I.E. (Internationale Einheit) entspricht 0,035 mg wasserfreiem Insulin human.

Insulin Human Winthrop Rapid ist eine neutrale Insulin-Lösung (Normalinsulin).

Humaninsulin wird mittels gentechnologischer Methoden unter Verwendung von *Escherichia coli* hergestellt.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung in einem Fertigpen.

Klare, farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Diabetes mellitus, sofern die Behandlung mit Insulin erforderlich ist.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die angestrebten Blutglukosespiegel, die zu verwendenden Insulin-Zubereitungen und das Insulindosierschema (Menge und Applikationszeitpunkte) sind individuell festzulegen und auf die Ernährung des Patienten, seine körperliche Aktivität und seine Lebensweise abzustimmen.

Tagesdosis und Zeitpunkt der Anwendung

Es gibt keine festen Regeln für das Insulindosierschema. Der durchschnittliche Insulinbedarf liegt jedoch oft bei 0,5 bis 1,0 I.E. pro kg Körpergewicht pro Tag. Der basale Stoffwechselbedarf liegt dabei bei 40 bis 60 % des Tagesbedarfes. Insulin Human Winthrop Rapid wird 15 bis 20 Minuten vor einer Mahlzeit subkutan injiziert.

Mit SoloStar kann die Dosis in 1er-Schritten von 1 bis 80 Einheiten eingestellt werden. Jeder Pen enthält genügend Insulin für mehrfache Dosierungen.

Sekundäre Dosisanpassung

Infolge einer verbesserten Stoffwechsellage kann die Insulinempfindlichkeit zu- und der Insulinbedarf abnehmen. Eine Dosisanpassung kann auch dann notwendig werden, wenn sich z. B.

- das Gewicht des Patienten ändert,
- die Lebensweise des Patienten ändert,
- andere Umstände ergeben, die eine verstärkte Neigung zu Hypo- oder Hyperglykämie bedingen (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Bei älteren Patienten kann eine fortschreitende Verschlechterung der Nierenfunktion zu einer stetigen Abnahme des Insulinbedarfs führen.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann der Insulinbedarf infolge des verminderten Insulinabbaus verringert sein.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion kann der Insulinbedarf aufgrund der reduzierten Kapazität zur Glukoneogenese und des verringerten Insulinabbaus vermindert sein.

Art der Anwendung

Insulin Human Winthrop Rapid wird subkutan verabreicht.

Die Insulinresorption und folglich der blutglukosesenkende Effekt einer Dosis kann von Injektionsbereich zu Injektionsbereich (z. B. von Bauchwand zu Oberschenkel) verschieden sein. Die Injektionsstelle innerhalb eines Injektionsbereiches ist jedes Mal, d. h. von Injektion zu Injektion, zu wechseln.

Vor der Anwendung von SoloStar müssen die Hinweise zur Handhabung in der Packungsbeilage sorgfältig gelesen werden.

Für weitere Hinweise zur Handhabung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten, die überempfindlich auf Insulin Human Winthrop Rapid reagieren und für die keine besser verträgliche Insulin-Zubereitung zur Verfügung steht, dürfen die Behandlung nur unter engmaschiger ärztlicher Überwachung und nötigenfalls gleichzeitiger antiallergischer Behandlung fortsetzen.

Bei Patienten mit einer Allergie gegen tierisches Insulin wird vor einer Umstellung auf Insulin Human Winthrop Rapid eine intradermale Testung empfohlen, da immunologische Kreuzreaktionen auftreten können.

Bei ungenügender Stoffwechseleinstellung oder Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien müssen die Einhaltung des Therapieschemas durch den Patienten, die gewählten Injektionsstellen und die korrekte Injektionstechnik sowie alle anderen relevanten Faktoren überprüft werden, bevor eine Dosisanpassung in Erwägung gezogen wird.

Umstellung auf Insulin Human Winthrop Rapid

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder eine andere Insulinmarke muss unter strenger ärztlicher Überwachung erfolgen. Jede Änderung hinsichtlich Stärke, Insulinmarke (Hersteller), Insulintyp (schnell wirkend, NPH, zinkverzögert, lang wirkend usw.), Ursprung (tierisches Insulin, Humaninsulin oder Insulinanalogon) und/oder Herstellungsmethode können eine Veränderung der Dosierung erforderlich machen.

Die Notwendigkeit zur Dosisanpassung (z. B. Dosisreduktion) kann bereits unmittelbar nach der Umstellung bestehen. Sie kann sich aber auch langsam über mehrere Wochen entwickeln.

Nach Umstellung von tierischem auf Humaninsulin kann eine Anpassung des Dosierschemas (Dosisreduktion) insbesondere bei solchen Patienten erforderlich sein,

- die bereits zuvor auf eher niedrige Blutglukosespiegel eingestellt waren,
- die eine Neigung zu Hypoglykämien haben,
- die infolge von Insulin-Antikörpern zuvor hohe Insulindosen benötigten.

Während der Umstellung und in den ersten Wochen danach wird eine engmaschige Stoffwechselüberwachung empfohlen. Bei Patienten, die infolge von Insulin-Antikörpern hohe Insulindosen benötigen, ist zu erwägen, die Umstellung unter ärztlicher Überwachung und stationären oder vergleichbaren Bedingungen vorzunehmen.

Hypoglykämie

Zur Hypoglykämie kann es kommen, wenn die Insulindosis den Insulinbedarf überschreitet.

Besondere Vorsicht sowie eine verstärkte Überwachung des Blutzuckers ist bei Patienten geboten, bei denen hypoglykämische Episoden von besonderer klinischer Bedeutung sein können, wie z. B. bei Patienten mit signifikanten Stenosen der Koronararterien oder der hirnersorgenden Blutgefäße (Risiko kardialer oder zerebraler Komplikationen bei Hypoglykämie) sowie bei Patienten mit proliferativer Retinopathie, insbesondere wenn diese nicht laserbehandelt ist (Gefahr der vorübergehenden Erblindung infolge einer Hypoglykämie).

Den Patienten muss bewusst gemacht werden, dass es Umstände gibt, bei denen die Warnsymptome einer Hypoglykämie vermindert sein können. Bei bestimmten Risikogruppen können die Warnsymptome einer Hypoglykämie verändert oder abgeschwächt sein oder ganz fehlen. Dazu zählen Patienten,

- bei denen sich die Blutzuckereinstellung deutlich verbessert hat,
- bei denen sich eine Hypoglykämie langsam entwickelt,
- die älter sind,
- die von tierischem Insulin auf Humaninsulin umgestellt worden sind,
- bei denen eine autonome Neuropathie vorliegt,
- bei denen die Diabeteserkrankung schon lange besteht,
- die an einer psychiatrischen Erkrankung leiden,
- die gleichzeitig mit bestimmten anderen Arzneimitteln behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5).

Diese Situationen können zu einer schweren Hypoglykämie führen (und möglicherweise zum Bewusstseinsverlust), bevor der Patient eine hypoglykämische Stoffwechselentgleisung überhaupt bemerkt.

Bei normalen oder gar erniedrigten Werten für glykosyliertes Hämoglobin muss an wiederholte unerkannte (insbesondere nächtliche) Hypoglykämien gedacht werden.

Das Einhalten des Dosier- und Diätschemas, die korrekte Insulinverabreichung und das Erkennen von Symptomen einer Hypoglykämie durch den Patienten sind von zentraler Bedeutung, um das Risiko einer Hypoglykämie zu senken. Faktoren, die zu einer Verstärkung der Hypoglykämie neigen, führen, müssen besonders beachtet werden und können eine Dosisanpassung erfordern. Dazu zählen:

- ein Wechsel des Injektionsgebietes,
- eine Verbesserung der Insulinempfindlichkeit (z. B. wenn Stressfaktoren entfallen),
- eine ungewohnte, stärkere oder längere körperliche Anstrengung,
- interkurrierende Erkrankungen (z. B. Erbrechen, Durchfall),
- eine unzureichende Nahrungsaufnahme,
- ausgelassene Mahlzeiten,
- Alkoholkonsum,
- bestimmte unkomensierte Störungen des endokrinen Systems (z. B. Unterfunktion der Schilddrüse, des Hypophysenvorderlappens oder Nebennierenrindeninsuffizienz),
- die gleichzeitige Gabe bestimmter anderer Arzneimittel.

Interkurrente Erkrankungen

Interkurrente Erkrankungen erfordern eine verstärkte Stoffwechselüberwachung. In vielen Fällen sind Ketonbestimmungen im Urin angezeigt, und häufig ist eine Anpassung der Insulindosis erforderlich. Oft ist der Insulinbedarf erhöht. Patienten mit einem Typ-1-Diabetes müssen regelmäßig zumindest kleine Mengen Kohlenhydrate zu sich nehmen, auch wenn sie nicht oder nur wenig essen können, erbrechen o. Ä., und sie dürfen das Insulin nie ganz weglassen.

Handhabung des Pens

Vor der Anwendung von SoloStar müssen die Hinweise zur Handhabung in der Packungsbeilage sorgfältig gelesen werden. SoloStar muss wie in diesen Hinweisen zur Handhabung beschrieben angewendet werden (siehe Abschnitt 6.6).

Anwendungsfehler

Es wurde von Anwendungsfehlern berichtet, bei denen versehentlich andere Insulin-Human-Winthrop-Zubereitungen oder andere Insuline verabreicht wurden. Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden.

Kombination von Insulin Human Winthrop mit Pioglitazon

Bei der Anwendung von Pioglitazon in Kombination mit Insulin wurden Fälle von Herzinsuffizienz berichtet, insbesondere bei Patienten mit Risikofaktoren für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz. Dies muss berücksichtigt werden, wenn eine Behandlung mit Pioglitazon zusammen mit Insulin Human Winthrop erwogen wird. Patienten, die mit dieser Kombination behandelt werden, müssen bezüglich Anzeichen und Symptomen von Herzinsuffizienz, Gewichtszunahme und Ödemen beobachtet werden. Im Falle einer Verschlechterung der kardialen Symptomatik muss Pioglitazon abgesetzt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Eine Reihe von Substanzen beeinflusst den Glukosestoffwechsel und kann eine Dosisanpassung von Insulin human erforderlich machen.

Zu den Substanzen, die eine verstärkte Blutzuckersenkung und Hypoglykämie neigen verursachen können, gehören z. B. orale Antidiabetika, Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmer, Disopyramid, Fibrate, Fluoxetin, Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer, Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate und Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Substanzen, die den blutzuckersenkenden Effekt abschwächen können, gehören z. B. Kortikosteroide, Danazol, Diazoxid, Diuretika, Glukagon, Isoniazid, Östrogene und Progestagene (z. B. in oralen Kontrazeptiva), Phenothiazin-Abkömmlinge, Somatotropin, Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin], Salbutamol, Terbutalin), Schilddrüsenhormone, Proteaseinhibitoren und atypische Antipsychotika (z. B. Olanzapin und Clozapin).

Betablocker, Clonidin, Lithiumsalze oder Alkohol können sowohl zu einer Verstärkung als auch zu einer Abschwächung der blutzuckersenkenden Wirkung von Insulin führen. Pentamidin kann eine Hypoglykämie verursachen, gelegentlich mit nachfolgender Hyperglykämie.

Zusätzlich können unter der Wirkung von Sympatholytika wie Betablocker, Clonidin, Guanethidin und Reserpin die Symptome der adrenergen Gegenregulation abgeschwächt sein oder fehlen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Insulin human liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere aus kontrollierten klinischen Studien vor. Insulin passiert die Plazentaschranke, wenngleich auch nicht in klinisch signifikantem Umfang. Eine begrenzte Datenmenge bezüglich schwangerer Frauen (weniger als 300 berichtete Schwangerschaftsverläufe), die Insulin human erhalten hatten, wies nicht auf Sicherheitsprobleme während der Verwendung in der Schwangerschaft hin. Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Für Patientinnen mit vorbestehender Diabeteserkrankung oder einem Schwangerschaftsdiabetes ist eine gute Stoffwechseleinstellung während der gesamten Schwangerschaft unbedingt erforderlich. Der Insulinbedarf kann während des ersten Trimesters abfallen und steigt in der Regel während des zweiten und dritten Trimesters wieder an. Unmittelbar nach der Entbindung fällt der Insulinbedarf rasch ab (erhöhtes Hypoglykämierisiko). Eine sorgfältige Überwachung des Blutzuckerspiegels ist daher besonders wichtig.

Stillzeit

Es sind keine Auswirkungen auf das gestillte Kind zu erwarten. Insulin Human Winthrop Rapid kann während der Stillzeit verwendet werden. Bei stillenden Frauen kann eine Anpassung von Insulindosis und Diät notwendig werden.

Fertilität

Es sind keine klinischen oder tierexperimentelle Daten mit Human Insulin in Bezug auf die weibliche Fertilität verfügbar.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit des Patienten kann aufgrund einer Hypo- oder Hyperglykämie oder z. B. aufgrund von Sehstörungen beeinträchtigt sein. Dies kann in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen.

Den Patienten ist zu raten, Vorsichtsmaßnahmen zu treffen, um Hypoglykämien beim Führen von Kraftfahrzeugen zu vermeiden. Dies ist besonders wichtig bei Patienten mit verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen oder häufigen Hypoglykämie-Episoden. In diesen Fällen ist zu überlegen, ob das Führen eines Kraftfahrzeuges oder das Bedienen von Maschinen ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Eine Hypoglykämie, im Allgemeinen die häufigste Nebenwirkung der Insulintherapie, kann auftreten, wenn die Insulindosis den Bedarf überschreitet. Die Häufigkeit des Auftretens variiert in klinischen Studien und während der Anwendung im Markt je nach Patientenpopulation und Dosierschema. Deshalb können keine spezifischen Angaben zur Häufigkeit gemacht werden.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Nachfolgend sind die aus klinischen Studien bekannt gewordenen unerwünschten Arzneimittelwirkungen aufgelistet, gruppiert nach Systemorganklassen und geordnet nach abnehmender Häufigkeit ihres Auftretens: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

MedDRA System Organklassen	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems		Schock	allergische Reaktionen vom Sofort-Typ (Blutdruckabfall, Angioödem, Bronchospasmus, generalisierte Hautreaktionen), Insulin-Antikörper
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Ödeme		Hypoglykämie; Natriumretention
Augenerkrankungen			Proliferative Retinopathie; diabetische Retinopathie, Sehstörungen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Lipodystrophie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Einstichstelle	Urtikaria an der Einstichstelle	Entzündung, Schmerz , Juckreiz, Rötung, Schwellung an der Injektionsstelle

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Erkrankungen des Immunsystems

Allergische Reaktionen vom Sofort-Typ auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können lebensbedrohlich sein.

Die Verabreichung von Insulin kann im Körper die Bildung von Insulin-Antikörpern auslösen. In seltenen Fällen kann das Vorhandensein solcher Insulin-Antikörper die Anpassung der Insulindosis erforderlich machen, um eine Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien auszugleichen.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Schwere Hypoglykämien, insbesondere wenn sie wiederholt auftreten, können zu neurologischen Schäden führen. Anhaltende oder schwere Hypoglykämien können lebensbedrohlich sein.

Bei vielen Patienten gehen die Zeichen der adrenergen Gegenregulation denen einer Neuroglukopenie voraus. Im Allgemeinen sind diese Gegenregulation und ihre Symptome umso ausgeprägter, je stärker und schneller der Blutzuckerspiegel fällt.

Insulin kann eine Natriumretention und Ödeme verursachen, insbesondere wenn eine zuvor schlechte Stoffwechseleinstellung durch Intensivierung der Insulintherapie verbessert wird.

Augenerkrankungen

Eine deutliche Veränderung der Blutzuckereinstellung kann vorübergehende Sehstörungen verursachen, die durch eine vorübergehende Veränderung des Quellungszustandes und damit der Brechkraft der Augenlinse bedingt sind.

Eine über einen längeren Zeitraum verbesserte Blutzuckereinstellung mindert das Risiko des Fortschreitens einer diabetischen Retinopathie. Eine Intensivierung der Insulintherapie mit abrupter Verbesserung des Blutzuckerspiegels kann jedoch zu einer vorübergehenden Verschlechterung einer Retinopathie führen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

An der Injektionsstelle kann es zu einer Lipodystrophie kommen, die die Insulinresorption im betroffenen Bereich verzögert. Ein ständiger Wechsel der Einstichstelle im gegebenen Injektionsbereich kann helfen, diese Reaktionen abzuschwächen oder zu vermeiden.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Die meisten leichteren Reaktionen auf Insulin an der Injektionsstelle bilden sich in der Regel innerhalb von wenigen Tagen oder Wochen zurück.

4.9 Überdosierung

Symptomatik

Eine Überdosierung von Insulin kann zu einer schweren, unter Umständen lang anhaltenden und lebensbedrohlichen Hypoglykämie führen.

Maßnahmen

Leichte hypoglykämische Episoden können in der Regel durch die orale Zufuhr von Kohlenhydraten ausgeglichen werden. Es kann aber auch eine Anpassung des Insulindosierschemas, der Ess- oder Sportgewohnheiten erforderlich werden.

Schwerere Hypoglykämien mit diabetischem Koma, Krampfanfällen oder neurologischen Ausfällen können mit intramuskulären/subkutanen Glukagongaben oder intravenösen Gaben von konzentrierter Glukoselösung behandelt werden. Wiederholte Kohlenhydrataufnahme und eine Überwachung können erforderlich sein, da die Hypoglykämie nach scheinbarer klinischer Erholung wieder auftreten kann.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetika, Insulin und Analoga, schnell wirksam, ATC-Code: A10AB01.

Wirkungsmechanismus

Insulin

- senkt die Blutglukose und bewirkt eine Zunahme anaboler sowie eine Abnahme kataboler Stoffwechseleffekte,
- steigert den Glukosetransport in die Zellen sowie die Glykogenbildung in Muskulatur und Leber und verbessert die Pyruvatutilisation; es hemmt Glykogenolyse und Glukoneogenese,
- steigert die Lipogenese in Leber und Fettgewebe und hemmt die Lipolyse,
- steigert die Aminosäureaufnahme in Zellen und fördert die Proteinsynthese,
- fördert die Kaliumaufnahme in die Zellen.

Pharmakodynamische Wirkung

Insulin Human Winthrop Rapid ist ein Insulin mit raschem Wirkungseintritt und kurzer Wirkdauer. Bei subkutaner Gabe beginnt die Wirkung innerhalb von 30 Minuten, liegt die Phase maximaler Wirkung 1 bis 4 Stunden nach Injektion und die Wirkdauer zwischen 7 und 9 Stunden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei Stoffwechselgesunden beträgt die Serumhalbwertszeit des Insulins etwa 4 bis 6 Minuten. Sie ist bei schwerer Niereninsuffizienz verlängert. Die Pharmakokinetik von Insulin spiegelt jedoch nicht seine Stoffwechselwirkung wider.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die akute Toxizität wurde nach subkutaner Gabe an Ratten untersucht. Es wurden keine Hinweise auf toxische Wirkungen gefunden. Die Prüfung der lokalen Verträglichkeit nach subkutaner und intramuskulärer Gabe bei Kaninchen ergab keine auffälligen Befunde. Bei der Untersuchung der pharmakodynamischen Effekte nach subkutaner Gabe an Kaninchen und Hunden zeigten sich die erwarteten hypoglykämischen Reaktionen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Metacresol (Ph. Eur.),
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat,
Glycerol,
Natriumhydroxid,
Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung),
Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Es ist darauf zu achten, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel in die Insulin-Lösung gelangen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Dauer der Haltbarkeit nach der ersten Verwendung des Pens:

Der in Gebrauch befindliche oder als Vorrat mitgeführte Pen kann maximal 4 Wochen lang bei einer Temperatur von nicht über 25 °C, vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht geschützt, aufbewahrt werden.

In Gebrauch befindliche Pens nicht im Kühlschrank aufbewahren.

Die Pen-Kappe muss nach jeder Injektion wieder auf den Pen gesetzt werden, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Noch nicht verwendete Pens

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Legen Sie Insulin Human Winthrop Rapid nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements.

Den Fertipen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Verwendete Pens

Hinweise zur Aufbewahrung siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

3 ml Lösung in einer Patrone (farbloses Glas, Typ 1) mit einem Kolben (Brombutylgummi (Typ 1)) und einer Bördekkappe (Aluminium) mit einem Stopfen (Brombutyl- oder Polyisopren-Brombutylgummi (Typ 1)).

Die Patrone ist fest verbunden mit einem Einwegpeninjektor.

Injektionsnadeln sind nicht in der Packung enthalten.

Es sind Packungen mit 3, 4, 5, 6, 9 oder 10 Pens verfügbar.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Insulin Human Winthrop Rapid darf nur verwendet werden, wenn die Lösung klar, farblos, ohne sichtbare Partikel und von wasserartiger Konsistenz ist.

Leere Pens dürfen nicht wiederverwendet werden und müssen vorschriftsgemäß entsorgt werden.

Zur Vermeidung einer möglichen Übertragung von Krankheiten darf jeder Pen nur von ausschließlich einem Patienten benutzt werden.

Es ist zu berücksichtigen, dass neutrale Normalinsuline bei pH-Werten von etwa 4,5 bis 6,5 ausfallen.

Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4).

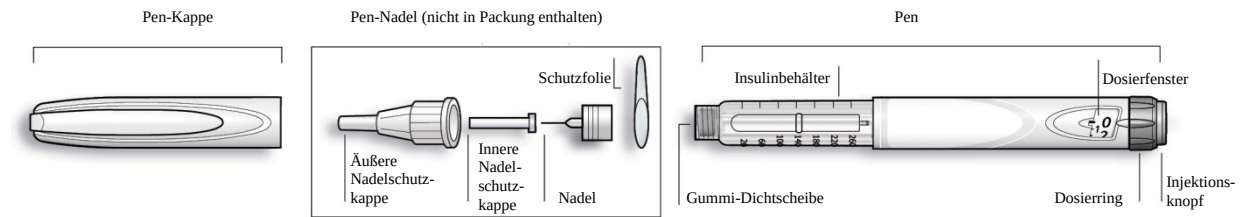
Mischen von Insulinen

Insulin Human Winthrop Rapid darf nicht mit anderen Insulinen oder mit Insulinanaloga gemischt werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Handhabung des Pens

Die Patienten sind darauf hinzuweisen, dass die Hinweise zur Handhabung in der Gebrauchsinformation vor der Anwendung von SoloStar sorgfältig gelesen werden müssen.



Schematische Zeichnung des Pens

Wichtige Informationen zur Handhabung von SoloStar:

- Vor jedem Gebrauch muss sorgfältig eine neue Nadel befestigt und ein Sicherheitstest durchgeführt werden. Es darf keine Dosis eingestellt werden und/oder der Injektionsknopf darf nicht gedrückt werden, ohne dass eine Nadel befestigt ist. Es dürfen nur Nadeln verwendet werden, die für SoloStar geeignet sind.
- Vorsicht ist geboten, um versehentliche Verletzungen durch die Nadel und die Übertragung von Infektionen zu vermeiden.
- SoloStar darf niemals verwendet werden, wenn er beschädigt ist oder wenn der Patient nicht sicher ist, dass er richtig funktioniert.
- Für den Fall eines Verlustes oder einer Beschädigung muss der Patient stets einen SoloStar als Ersatz bereithalten.

Aufbewahrungshinweise

Für Hinweise zur Aufbewahrung von SoloStar lesen Sie bitte Abschnitt 6.4.

Wenn SoloStar im Kühlschrank gelagert wurde, sollte er 1 bis 2 Stunden vor der Injektion herausgenommen werden, damit er sich auf Raumtemperatur erwärmen kann. Kaltes Insulin zu spritzen ist schmerzhafter.

Der gebrauchte SoloStar muss entsprechend den örtlichen Bestimmungen entsorgt werden.

Pflege

SoloStar vor Staub und Schmutz schützen.

Die Außenseite des SoloStar kann mit einem feuchten Tuch abgewischt werden.

Der Pen darf nicht durchnässt, gewaschen oder geölt werden, da er dadurch beschädigt werden kann.

SoloStar wurde für genaue und sichere Funktion konstruiert. Er sollte mit Sorgfalt behandelt werden. Der Patient sollte Situationen vermeiden, in denen SoloStar beschädigt werden kann. Wenn der Patient Sorge hat, dass der SoloStar beschädigt sein könnte, muss er einen neuen benutzen.

Schritt 1. Prüfen des Insulins

Anhand der Beschriftung des Pens muss sichergestellt werden, dass das richtige Insulin enthalten ist. Insulin Human Winthrop SoloStar ist weiß mit einem farbigen Injektionsknopf. Die Farbe des Injektionsknopfs richtet sich nach der verwendeten Insulin Human Winthrop-Insulin-Zubereitung.

Nach dem Entfernen der Pen-Kappe muss auch die Beschaffenheit des Insulins geprüft werden:
Die Insulin-Lösung (Insulin Human Winthrop Rapid) muss klar, farblos und wässrig sein und darf keine sichtbaren Partikel enthalten. SoloStar darf nicht verwendet werden, wenn die Lösung trüb oder verfärbt ist oder Partikel enthält.

Schritt 2. Befestigen der Nadel

Es dürfen nur Nadeln verwendet werden, die für SoloStar geeignet sind.

Für jede Injektion muss eine neue sterile Nadel verwendet werden. Nach dem Entfernen der Pen-Kappe muss die Nadel sorgfältig und gerade im Pen befestigt werden.

Schritt 3. Sicherheitstest

Vor jeder Injektion muss der Sicherheitstest durchgeführt werden um sicherzustellen, dass Pen und Nadel einwandfrei funktionieren und um Luftblasen zu entfernen.

Es muss eine Dosis von 2 Einheiten eingestellt werden.
Die äußere und die innere Nadelschutzkappe werden entfernt.

Während der Pen mit der Nadel nach oben gehalten wird, klopft man mit dem Finger leicht an den Insulinbehälter, damit eventuell vorhandene Luftblasen in Richtung Nadel steigen.

Dann wird der Injektionsknopf vollständig eingedrückt.

Wenn an der Nadelspitze Insulin austritt, dann funktionieren Pen und Nadel einwandfrei.
Tritt kein Insulin an der Nadelspitze aus, muss Schritt 3 wiederholt werden, bis Insulin an der Nadelspitze zu sehen ist.

Schritt 4. Einstellen der Dosis

Die Dosis kann in 1er-Schritten von 1 bis maximal 80 Einheiten eingestellt werden. Eine Dosis von mehr als 80 Einheiten muss durch zwei oder mehr Injektionen verabreicht werden.

Nach dem Sicherheitstest muss im Dosisfenster „0“ angezeigt werden. Anschließend kann die gewünschte Dosis eingestellt werden.

Schritt 5. Injizieren der Dosis

Die Patienten müssen vom medizinischen Fachpersonal über die geeignete Injektionstechnik informiert werden.

Die Nadel wird in die Haut gestochen.

Der Injektionsknopf muss vollständig eingedrückt werden. Er muss 10 Sekunden lang eingedrückt gehalten werden, bevor die Nadel herausgezogen wird. Dadurch wird sichergestellt, dass die gesamte Insulindosis injiziert wurde.

Schritt 6. Entfernen und Entsorgen der Nadel

Die Nadel wird nach jeder Injektion entfernt und entsorgt. Dies hilft Verunreinigungen und/oder Infektionen zu vermeiden sowie das Eindringen von Luft in den Insulinbehälter und Auslaufen von Insulin. Nadeln dürfen nicht wiederverwendet werden.

Das Entfernen und Entsorgen der Nadel muss mit besonderer Vorsicht erfolgen. Entsprechende Sicherheitsempfehlungen (z. B. das Aufstecken der Nadelschutzkappe mit einer Hand) sind zu befolgen, um das Risiko einer versehentlichen Verletzung durch die Nadel und einer Übertragung von Infektionskrankheiten zu verringern.

Die Pen-Kappe wird wieder auf den Pen gesetzt.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17. Januar 2007

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 17. Januar 2012

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Basal 100 I.E./ml Injektionssuspension in einer Durchstechflasche

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält 100 I.E. Insulin human (entsprechend 3,5 mg).

Jede Durchstechflasche enthält 5 ml Injektionssuspension, entsprechend 500 I.E. Insulin, oder 10 ml Injektionssuspension, entsprechend 1.000 I. E. Insulin. Eine I.E. (Internationale Einheit) entspricht 0,035 mg wasserfreiem Insulin human.

Insulin Human Winthrop Basal ist eine Isophan-Insulin-Suspension.

Humaninsulin wird mittels gentechnologischer Methoden unter Verwendung von *Escherichia coli* hergestellt.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension in einer Durchstechflasche.

Nach Resuspension, milchig weiße Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Diabetes mellitus, sofern die Behandlung mit Insulin erforderlich ist.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die angestrebten Blutglukosespiegel, die zu verwendenden Insulin-Zubereitungen und das Insulindosierschema (Menge und Applikationszeitpunkte) sind individuell festzulegen und auf die Ernährung des Patienten, seine körperliche Aktivität und seine Lebensweise abzustimmen.

Tagesdosis und Zeitpunkt der Anwendung

Es gibt keine festen Regeln für das Insulindosierschema. Der durchschnittliche Insulinbedarf liegt jedoch oft bei 0,5 bis 1,0 I.E. pro kg Körpergewicht pro Tag. Der basale Stoffwechselbedarf liegt dabei bei 40 bis 60 % des Tagesbedarfes. Insulin Human Winthrop Basal wird 45 bis 60 Minuten vor einer Mahlzeit subkutan injiziert.

Sekundäre Dosisanpassung

Infolge einer verbesserten Stoffwechsellage kann die Insulinempfindlichkeit zu- und der Insulinbedarf abnehmen. Eine Dosisanpassung kann auch dann notwendig werden, wenn sich z. B.

- das Gewicht des Patienten ändert,
- die Lebensweise des Patienten ändert,
- andere Umstände ergeben, die eine verstärkte Neigung zu Hypo- oder Hyperglykämie bedingen (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Bei älteren Patienten kann eine fortschreitende Verschlechterung der Nierenfunktion zu einer stetigen Abnahme des Insulinbedarfs führen.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann der Insulinbedarf infolge des verminderten Insulinabbaus verringert sein.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion kann der Insulinbedarf aufgrund der reduzierten Kapazität zur Glukoneogenese und des verringerten Insulinabbaus vermindert sein.

Art der Anwendung

Es dürfen nur Injektionsspritzen verwendet werden, die für diese Insulinkonzentration (100 I.E. pro ml) bestimmt sind. Die Injektionsspritzen dürfen keine anderen Arzneimittel oder Arzneimittelreste (z. B. Spuren von Heparin) enthalten.

Insulin Human Winthrop Basal wird subkutan verabreicht. Insulin Human Winthrop Basal darf niemals intravenös injiziert werden.

Die Insulinresorption und folglich der blutglukosesenkende Effekt einer Dosis kann von Injektionsbereich zu Injektionsbereich (z. B. von Bauchwand zu Oberschenkel) verschieden sein. Die Injektionsstelle innerhalb eines Injektionsbereiches ist jedes Mal, d. h. von Injektion zu Injektion, zu wechseln.

Für weitere Hinweise zur Handhabung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten, die überempfindlich auf Insulin Human Winthrop Basal reagieren und für die keine besser verträgliche Insulin-Zubereitung zur Verfügung steht, dürfen die Behandlung nur unter engmaschiger ärztlicher Überwachung und nötigenfalls gleichzeitiger antiallergischer Behandlung fortsetzen.

Bei Patienten mit einer Allergie gegen tierisches Insulin wird vor einer Umstellung auf Insulin Human Winthrop Basal eine intradermale Testung empfohlen, da immunologische Kreuzreaktionen auftreten können.

Bei ungenügender Stoffwechseleinstellung oder Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien müssen die Einhaltung des Therapieschemas durch den Patienten, die gewählten Injektionsstellen und die korrekte Injektionstechnik sowie alle anderen relevanten Faktoren überprüft werden, bevor eine Dosisanpassung in Erwägung gezogen wird.

Umstellung auf Insulin Human Winthrop Basal

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder eine andere Insulinmarke muss unter strenger ärztlicher Überwachung erfolgen. Jede Änderung hinsichtlich Stärke, Insulinmarke (Hersteller), Insulintyp (schnell wirkend, NPH, zinkverzögert, lang wirkend usw.), Ursprung (tierisches Insulin, Humaninsulin oder Insulinanalogon) und/oder Herstellungsmethode können eine Veränderung der Dosierung erforderlich machen.

Die Notwendigkeit zur Dosisanpassung (z. B. Dosisreduktion) kann bereits unmittelbar nach der Umstellung bestehen. Sie kann sich aber auch langsam über mehrere Wochen entwickeln.

Nach Umstellung von tierischem auf Humaninsulin kann eine Anpassung des Dosierschemas (Dosisreduktion) insbesondere bei solchen Patienten erforderlich sein,

- die bereits zuvor auf eher niedrige Blutglukosespiegel eingestellt waren,
- die eine Neigung zu Hypoglykämien haben,
- die infolge von Insulin-Antikörpern zuvor hohe Insulindosen benötigten.

Während der Umstellung und in den ersten Wochen danach wird eine engmaschige Stoffwechselüberwachung empfohlen. Bei Patienten, die infolge von Insulin-Antikörpern hohe Insulindosen benötigen, ist zu erwägen, die Umstellung unter ärztlicher Überwachung und stationären oder vergleichbaren Bedingungen vorzunehmen.

Hypoglykämie

Zur Hypoglykämie kann es kommen, wenn die Insulindosis den Insulinbedarf überschreitet.

Besondere Vorsicht sowie eine verstärkte Überwachung des Blutzuckers ist bei Patienten geboten, bei denen hypoglykämische Episoden von besonderer klinischer Bedeutung sein können, wie z. B. bei Patienten mit signifikanten Stenosen der Koronararterien oder der hirnversorgenden Blutgefäße (Risiko kardialer oder zerebraler Komplikationen bei Hypoglykämie) sowie bei Patienten mit proliferativer Retinopathie, insbesondere wenn diese nicht laserbehandelt ist (Gefahr der vorübergehenden Erblindung infolge einer Hypoglykämie).

Den Patienten muss bewusst gemacht werden, dass es Umstände gibt, bei denen die Warnsymptome einer Hypoglykämie vermindert sein können. Bei bestimmten Risikogruppen können die Warnsymptome einer Hypoglykämie verändert oder abgeschwächt sein oder ganz fehlen. Dazu zählen Patienten,

- bei denen sich die Blutzuckereinstellung deutlich verbessert hat,
- bei denen sich eine Hypoglykämie langsam entwickelt,
- die älter sind,
- die von tierischem Insulin auf Humaninsulin umgestellt worden sind,
- bei denen eine autonome Neuropathie vorliegt,
- bei denen die Diabeteserkrankung schon lange besteht,
- die an einer psychiatrischen Erkrankung leiden,
- die gleichzeitig mit bestimmten anderen Arzneimitteln behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5).

Diese Situationen können zu einer schweren Hypoglykämie führen (und möglicherweise zum Bewusstseinsverlust), bevor der Patient eine hypoglykämische Stoffwechselentgleisung überhaupt bemerkt.

Bei normalen oder gar erniedrigten Werten für glykosyliertes Hämoglobin muss an wiederholte unerkannte (insbesondere nächtliche) Hypoglykämien gedacht werden.

Das Einhalten des Dosier- und Diätschemas, die korrekte Insulinverabreichung und das Erkennen von Symptomen einer Hypoglykämie durch den Patienten sind von zentraler Bedeutung, um das Risiko einer Hypoglykämie zu senken. Faktoren, die zu einer Verstärkung der Hypoglykämieeigung führen, müssen besonders beachtet werden und können eine Dosisanpassung erfordern. Dazu zählen:

- ein Wechsel des Injektionsgebietes,
- eine Verbesserung der Insulinempfindlichkeit (z. B. wenn Stressfaktoren entfallen),
- eine ungewohnte, stärkere oder längere körperliche Anstrengung,
- interkurrierende Erkrankungen (z. B. Erbrechen, Durchfall),
- eine unzureichende Nahrungsaufnahme,
- ausgelassene Mahlzeiten,
- Alkoholkonsum,
- bestimmte unkomensierte Störungen des endokrinen Systems (z. B. Unterfunktion der Schilddrüse, des Hypophysenvorderlappens oder Nebennierenrindeninsuffizienz),
- die gleichzeitige Gabe bestimmter anderer Arzneimittel.

Interkurrente Erkrankungen

Interkurrente Erkrankungen erfordern eine verstärkte Stoffwechselüberwachung. In vielen Fällen sind Ketonbestimmungen im Urin angezeigt, und häufig ist eine Anpassung der Insulindosis erforderlich. Oft ist der Insulinbedarf erhöht. Patienten mit einem Typ-1-Diabetes müssen regelmäßig zumindest kleine Mengen Kohlenhydrate zu sich nehmen, auch wenn sie nicht oder nur wenig essen können, erbrechen o. Ä., und sie dürfen das Insulin nie ganz weglassen.

Anwendungsfehler

Es wurde von Anwendungsfehlern berichtet, bei denen versehentlich andere Insulin-Human-Winthrop-Zubereitungen oder andere Insuline verabreicht wurden. Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden.

Kombination von Insulin Human Winthrop mit Pioglitazon

Bei der Anwendung von Pioglitazon in Kombination mit Insulin wurden Fälle von Herzinsuffizienz berichtet, insbesondere bei Patienten mit Risikofaktoren für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz. Dies muss berücksichtigt werden, wenn eine Behandlung mit Pioglitazon zusammen mit Insulin Human Winthrop erwogen wird. Patienten, die mit dieser Kombination behandelt werden, müssen bezüglich Anzeichen und Symptomen von Herzinsuffizienz, Gewichtszunahme und Ödemen beobachtet werden. Im Falle einer Verschlechterung der kardialen Symptomatik muss Pioglitazon abgesetzt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Eine Reihe von Substanzen beeinflusst den Glukosestoffwechsel und kann eine Dosisanpassung von Insulin human erforderlich machen.

Zu den Substanzen, die eine verstärkte Blutzuckersenkung und Hypoglykämieeigung verursachen können, gehören z. B. orale Antidiabetika, Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmer, Disopyramid, Fibrate, Fluoxetin, Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer, Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate und Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Substanzen, die den blutzuckersenkenden Effekt abschwächen können, gehören z. B. Kortikosteroide, Danazol, Diazoxid, Diuretika, Glukagon, Isoniazid, Östrogene und Progestagene (z. B. in oralen Kontrazeptiva), Phenothiazin-Abkömmlinge, Somatotropin, Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin], Salbutamol, Terbutalin), Schilddrüsenhormone, Proteaseinhibitoren und atypische Antipsychotika (z. B. Olanzapin und Clozapin).

Betablocker, Clonidin, Lithiumsalze oder Alkohol können sowohl zu einer Verstärkung als auch zu einer Abschwächung der blutzuckersenkenden Wirkung von Insulin führen. Pentamidin kann eine Hypoglykämie verursachen, gelegentlich mit nachfolgender Hyperglykämie.

Zusätzlich können unter der Wirkung von Sympatholytika wie Betablocker, Clonidin, Guanethidin und Reserpin die Symptome der adrenergen Gegenregulation abgeschwächt sein oder fehlen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Insulin human liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere aus kontrollierten klinischen Studien vor. Insulin passiert die Plazentaschranke, wenngleich auch nicht in klinisch signifikantem Umfang. Eine begrenzte Datenmenge bezüglich schwangerer Frauen (weniger als 300 berichtete Schwangerschaftsverläufe), die Insulin human erhalten hatten, wies nicht auf Sicherheitsprobleme während der Verwendung in der Schwangerschaft hin. Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Für Patientinnen mit vorbestehender Diabeteserkrankung oder einem Schwangerschaftsdiabetes ist eine gute Stoffwechseleinstellung während der gesamten Schwangerschaft unbedingt erforderlich. Der Insulinbedarf kann während des ersten Trimesters abfallen und steigt in der Regel während des zweiten und dritten Trimesters wieder an. Unmittelbar nach der Entbindung fällt der Insulinbedarf rasch ab (erhöhtes Hypoglykämierisiko). Eine sorgfältige Überwachung des Blutzuckerspiegels ist daher besonders wichtig.

Stillzeit

Es sind keine Auswirkungen auf das gestillte Kind zu erwarten. Insulin Human Winthrop Basal kann während der Stillzeit verwendet werden. Bei stillenden Frauen kann eine Anpassung von Insulindosis und Diät notwendig werden.

Fertilität

Es sind keine klinischen oder tierexperimentelle Daten mit Human Insulin in Bezug auf die weibliche Fertilität verfügbar.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit des Patienten kann aufgrund einer Hypo- oder Hyperglykämie oder z. B. aufgrund von Sehstörungen beeinträchtigt sein. Dies kann in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen.

Den Patienten ist zu raten, Vorsichtsmaßnahmen zu treffen, um Hypoglykämien beim Führen von Kraftfahrzeugen zu vermeiden. Dies ist besonders wichtig bei Patienten mit verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen oder häufigen Hypoglykämie-Episoden. In diesen Fällen ist zu überlegen, ob das Führen eines Kraftfahrzeuges oder das Bedienen von Maschinen ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Eine Hypoglykämie, im Allgemeinen die häufigste Nebenwirkung der Insulintherapie, kann auftreten, wenn die Insulindosis den Bedarf überschreitet. Die Häufigkeit des Auftretens variiert in klinischen Studien und während der Anwendung im Markt je nach Patientenpopulation und Dosierschema. Deshalb können keine spezifischen Angaben zur Häufigkeit gemacht werden.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Nachfolgend sind die aus klinischen Studien bekannt gewordenen unerwünschten Arzneimittelwirkungen aufgelistet, gruppiert nach Systemorganklassen und geordnet nach abnehmender Häufigkeit ihres Auftretens: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

MedDRA System Organklassen	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems		Schock	allergische Reaktionen vom Sofort-Typ (Blutdruckabfall, Angioödem, Bronchospasmus, generalisierte Hautreaktionen), Insulin-Antikörper
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Ödeme		Hypoglykämie; Natriumretention
Augenerkrankungen			Proliferative Retinopathie; diabetische Retinopathie, Sehstörungen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Lipodystrophie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Einstichstelle	Urtikaria an der Einstichstelle	Entzündung, Schmerz, Juckreiz, Rötung, Schwellung an der Injektionsstelle

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Erkrankungen des Immunsystems

Allergische Reaktionen vom Sofort-Typ auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können lebensbedrohlich sein.

Die Verabreichung von Insulin kann im Körper die Bildung von Insulin-Antikörpern auslösen. In seltenen Fällen kann das Vorhandensein solcher Insulin-Antikörper die Anpassung der Insulindosis erforderlich machen, um eine Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien auszugleichen.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Schwere Hypoglykämien, insbesondere wenn sie wiederholt auftreten, können zu neurologischen Schäden führen. Anhaltende oder schwere Hypoglykämien können lebensbedrohlich sein.

Bei vielen Patienten gehen die Zeichen der adrenergen Gegenregulation denen einer Neuroglukopenie voraus. Im Allgemeinen sind diese Gegenregulation und ihre Symptome umso ausgeprägter, je stärker und schneller der Blutzuckerspiegel fällt.

Insulin kann eine Natriumretention und Ödeme verursachen, insbesondere wenn eine zuvor schlechte Stoffwechseleinstellung durch Intensivierung der Insulintherapie verbessert wird.

Augenerkrankungen

Eine deutliche Veränderung der Blutzuckereinstellung kann vorübergehende Sehstörungen verursachen, die durch eine vorübergehende Veränderung des Quellungszustandes und damit der Brechkraft der Augenlinse bedingt sind.

Eine über einen längeren Zeitraum verbesserte Blutzuckereinstellung mindert das Risiko des Fortschreitens einer diabetischen Retinopathie. Eine Intensivierung der Insulintherapie mit abrupter Verbesserung des Blutzuckerspiegels kann jedoch zu einer vorübergehenden Verschlechterung einer Retinopathie führen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

An der Injektionsstelle kann es zu einer Lipodystrophie kommen, die die Insulinresorption im betroffenen Bereich verzögert. Ein ständiger Wechsel der Einstichstelle im gegebenen Injektionsbereich kann helfen, diese Reaktionen abzuschwächen oder zu vermeiden.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Die meisten leichteren Reaktionen auf Insulin an der Injektionsstelle bilden sich in der Regel innerhalb von wenigen Tagen oder Wochen zurück.

4.9 Überdosierung

Symptomatik

Eine Überdosierung von Insulin kann zu einer schweren, unter Umständen lang anhaltenden und lebensbedrohlichen Hypoglykämie führen.

Maßnahmen

Leichte hypoglykämische Episoden können in der Regel durch die orale Zufuhr von Kohlenhydraten ausgeglichen werden. Es kann aber auch eine Anpassung des Dosierschemas, der Ess- oder Sportgewohnheiten erforderlich werden.

Schwerere Hypoglykämien mit diabetischem Koma, Krampfanfällen oder neurologischen Ausfällen können mit intramuskulären/subkutanen Glukagongaben oder intravenösen Gaben von konzentrierter Glukoselösung behandelt werden. Wiederholte Kohlenhydrataufnahme und eine Überwachung können erforderlich sein, da die Hypoglykämie nach scheinbarer klinischer Erholung wieder auftreten kann.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetika, Insulin und Analoga, mittellang wirksam, ATC-Code: A10AC01.

Wirkungsmechanismus

Insulin

- senkt die Blutglukose und bewirkt eine Zunahme anaboler sowie eine Abnahme kataboler Stoffwechseleffekte,
- steigert den Glukosetransport in die Zellen sowie die Glykogenbildung in Muskulatur und Leber und verbessert die Pyruvatutilisation; es hemmt Glykogenolyse und Glukoneogenese,
- steigert die Lipogenese in Leber und Fettgewebe und hemmt die Lipolyse,
- steigert die Aminosäureaufnahme in Zellen und fördert die Proteinsynthese,
- fördert die Kaliumaufnahme in die Zellen.

Pharmakodynamische Wirkung

Insulin Human Winthrop Basal (eine Isophan-Insulin-Suspension) ist ein Insulin mit allmählichem Wirkungseintritt und langer Wirkdauer. Bei subkutaner Gabe beginnt die Wirkung innerhalb von

60 Minuten, liegt die Phase maximaler Wirkung 3 bis 4 Stunden nach Injektion und die Wirkdauer zwischen 11 und 20 Stunden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei Stoffwechselgesunden beträgt die Serumhalbwertszeit des Insulins etwa 4 bis 6 Minuten. Sie ist bei schwerer Niereninsuffizienz verlängert. Die Pharmakokinetik von Insulin spiegelt jedoch nicht seine Stoffwechselwirkung wider.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die akute Toxizität wurde nach subkutaner Gabe an Ratten untersucht. Es wurden keine Hinweise auf toxische Wirkungen gefunden. Bei der Untersuchung der pharmakodynamischen Effekte nach subkutaner Gabe an Kaninchen und Hunden zeigten sich die erwarteten hypoglykämischen Reaktionen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Protaminsulfat,
Metacresol (Ph. Eur.),
Phenol,
Zinkchlorid,
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat,
Glycerol,
Natriumhydroxid,
Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung),
Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Insulin Human Winthrop Basal darf nicht mit Lösungen gemischt werden, die reduzierende Substanzen enthalten wie Thiole und Sulphite.

Mischen von Insulinen

Insulin Human Winthrop Basal darf nicht mit Humaninsulin Zubereitungen gemischt werden, die speziell für die Verwendung in Insulinpumpen bestimmt sind.

Insulin Human Winthrop Basal darf auch nicht mit tierischen Insulinen oder mit Insulinanaloga gemischt werden.

Insuline unterschiedlicher Konzentration (z. B. 100 I.E. pro ml und 40 I.E. pro ml) dürfen nicht gemischt werden.

Es ist darauf zu achten, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel in die Insulin-Suspension gelangen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Dauer der Haltbarkeit nach der ersten Verwendung der Durchstechflasche:

Das Arzneimittel kann maximal 4 Wochen lang bei einer Temperatur von nicht über 25 °C, vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht geschützt, aufbewahrt werden.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Es empfiehlt sich, das Datum der ersten Verwendung der Durchstechflasche auf dem Etikett zu vermerken.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht angebrochene Durchstechflaschen

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Legen Sie Insulin Human Winthrop Basal nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements.
Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Angebrochene Durchstechflaschen

Hinweise zur Aufbewahrung des Arzneimittels nach der ersten Verwendung, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

5 ml Suspension in einer Durchstechflasche und 10 ml Suspension in einer Durchstechflasche (farbloses Glas, Typ 1) mit einer Bördelkappe (Aluminium), einem Stopfen (Chlorbutylgummi (Typ 1)) und einem Abreißdeckel (Polypropylen).

Es sind Packungen mit 1 und 5 Durchstechflaschen verfügbar.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vor der ersten Entnahme von Insulin wird die Sicherheits-Plastikkappe entfernt.

Unmittelbar vor dem Aufziehen in die Injektionsspritze muss das Insulin resuspendiert werden. Dies wird am besten erreicht, indem man die Durchstechflasche schräg zwischen den Handflächen hin und her rollt. Nicht heftig schütteln, da dies zu Veränderungen der Suspension (kann zu einem „frostigen“ Aussehen der Durchstechflasche führen; siehe unten) und zur Schaumbildung führen kann. Schaum kann das Aufziehen der richtigen Dosis erschweren.

Nach Resuspension muss die Flüssigkeit gleichmäßig milchig weiß sein. Lässt sich dies nicht erreichen, d. h., bleibt die Flüssigkeit z. B. klar oder finden sich z. B. Klümpchen, Partikel oder Ausflockungen in der Flüssigkeit oder an Glaswand oder -boden, so darf Insulin Human Winthrop Basal nicht verwendet werden. Solche Veränderungen geben der Durchstechflasche manchmal ein „frostiges“ Aussehen. In solchen Fällen muss eine neue Durchstechflasche genommen werden, die eine homogene Suspension zeigt. Ein Wechsel auf eine neue Durchstechflasche ist auch dann erforderlich, wenn sich der Insulinbedarf deutlich ändert.

Insulin Human Winthrop Basal darf weder in externen oder implantierten Insulinpumpen noch in Peristaltikpumpen mit Silikonschläuchen eingesetzt werden.

Es ist zu berücksichtigen, dass sich die Insulin-Protamin-Kristalle im sauren pH-Bereich auflösen.

Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4).

Mischen von Insulinen

Insulin Human Winthrop Basal kann mit allen Humaninsulin-Zubereitungen gemischt werden ausser mit solchen, die speziell für den Einsatz in Insulinpumpen bestimmt sind. Hinsichtlich der Inkompatibilität mit anderen Insulinen, siehe Abschnitt 6.2.

Müssen zwei verschiedene Insuline in eine einzige Injektionsspritze aufgezogen werden, so empfiehlt es sich, das kürzer wirkende Insulin zuerst aufzuziehen, um zu vermeiden, dass lang wirkendes Insulin in die Durchstechflasche mit dem kurz wirkenden gelangt. Es ist ratsam, die Injektion unmittelbar nach dem Mischen vorzunehmen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/368/020

EU/1/06/368/021

EU/1/06/368/171

EU/1/06/368/172

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17. Januar 2007

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 17. Januar 2012

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Basal 40 I.E./ml Injektionssuspension in einer Durchstechflasche

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält 40 I.E. Insulin human (entsprechend 1,4 mg).

Jede Durchstechflasche enthält 10 ml Injektionssuspension, entsprechend 400 I.E. Insulin. Eine I.E. (Internationale Einheit) entspricht 0,035 mg wasserfreiem Insulin human.

Insulin Human Winthrop Basal ist eine Isophan-Insulin-Suspension.

Humaninsulin wird mittels gentechnologischer Methoden unter Verwendung von *Escherichia coli* hergestellt.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension in einer Durchstechflasche.

Nach Resuspension, milchig weiße Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Diabetes mellitus, sofern die Behandlung mit Insulin erforderlich ist.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die angestrebten Blutglukosespiegel, die zu verwendenden Insulin-Zubereitungen und das Insulindosierschema (Menge und Applikationszeitpunkte) sind individuell festzulegen und auf die Ernährung des Patienten, seine körperliche Aktivität und seine Lebensweise abzustimmen.

Tagesdosis und Zeitpunkt der Anwendung

Es gibt keine festen Regeln für das Insulindosierschema. Der durchschnittliche Insulinbedarf liegt jedoch oft bei 0,5 bis 1,0 I.E. pro kg Körpergewicht pro Tag. Der basale Stoffwechselbedarf liegt dabei bei 40 bis 60 % des Tagesbedarfes. Insulin Human Winthrop Basal wird 45 bis 60 Minuten vor einer Mahlzeit subkutan injiziert.

Sekundäre Dosisanpassung

Infolge einer verbesserten Stoffwechsellage kann die Insulinempfindlichkeit zu- und der Insulinbedarf abnehmen. Eine Dosisanpassung kann auch dann notwendig werden, wenn sich z. B.

- das Gewicht des Patienten ändert,
- die Lebensweise des Patienten ändert,
- andere Umstände ergeben, die eine verstärkte Neigung zu Hypo- oder Hyperglykämie bedingen (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Bei älteren Patienten kann eine fortschreitende Verschlechterung der Nierenfunktion zu einer stetigen Abnahme des Insulinbedarfs führen.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann der Insulinbedarf infolge des verminderten Insulinabbaus verringert sein.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion kann der Insulinbedarf aufgrund der reduzierten Kapazität zur Glukoneogenese und des verringerten Insulinabbaus vermindert sein.

Art der Anwendung

Es dürfen nur Injektionsspritzen verwendet werden, die für diese Insulinkonzentration (40 I.E. pro ml) bestimmt sind. Die Injektionsspritzen dürfen keine anderen Arzneimittel oder Arzneimittelreste (z. B. Spuren von Heparin) enthalten.

Insulin Human Winthrop Basal wird subkutan verabreicht. Insulin Human Winthrop Basal darf niemals intravenös injiziert werden.

Die Insulinresorption und folglich der blutglukosesenkende Effekt einer Dosis kann von Injektionsbereich zu Injektionsbereich (z. B. von Bauchwand zu Oberschenkel) verschieden sein. Die Injektionsstelle innerhalb eines Injektionsbereiches ist jedes Mal, d. h. von Injektion zu Injektion, zu wechseln.

Für weitere Hinweise zur Handhabung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten, die überempfindlich auf Insulin Human Winthrop Basal reagieren und für die keine besser verträgliche Insulin-Zubereitung zur Verfügung steht, dürfen die Behandlung nur unter engmaschiger ärztlicher Überwachung und nötigenfalls gleichzeitiger antiallergischer Behandlung fortsetzen.

Bei Patienten mit einer Allergie gegen tierisches Insulin wird vor einer Umstellung auf Insulin Human Winthrop Basal eine intradermale Testung empfohlen, da immunologische Kreuzreaktionen auftreten können.

Bei ungenügender Stoffwechseleinstellung oder Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien müssen die Einhaltung des Therapieschemas durch den Patienten, die gewählten Injektionsstellen und die korrekte Injektionstechnik sowie alle anderen relevanten Faktoren überprüft werden, bevor eine Dosisanpassung in Erwägung gezogen wird.

Umstellung auf Insulin Human Winthrop Basal

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder eine andere Insulinmarke muss unter strenger ärztlicher Überwachung erfolgen. Jede Änderung hinsichtlich Stärke, Insulinmarke (Hersteller), Insulintyp (schnell wirkend, NPH, zinkverzögert, lang wirkend usw.), Ursprung (tierisches Insulin, Humaninsulin oder Insulinanalogon) und/oder Herstellungsmethode können eine Veränderung der Dosierung erforderlich machen.

Die Notwendigkeit zur Dosisanpassung (z. B. Dosisreduktion) kann bereits unmittelbar nach der Umstellung bestehen. Sie kann sich aber auch langsam über mehrere Wochen entwickeln.

Nach Umstellung von tierischem auf Humaninsulin kann eine Anpassung des Dosierschemas (Dosisreduktion) insbesondere bei solchen Patienten erforderlich sein,

- die bereits zuvor auf eher niedrige Blutglukosespiegel eingestellt waren,
- die eine Neigung zu Hypoglykämien haben,
- die infolge von Insulin-Antikörpern zuvor hohe Insulindosen benötigten.

Während der Umstellung und in den ersten Wochen danach wird eine engmaschige Stoffwechselüberwachung empfohlen. Bei Patienten, die infolge von Insulin-Antikörpern hohe Insulindosen benötigen, ist zu erwägen, die Umstellung unter ärztlicher Überwachung und stationären oder vergleichbaren Bedingungen vorzunehmen.

Hypoglykämie

Zur Hypoglykämie kann es kommen, wenn die Insulindosis den Insulinbedarf überschreitet.

Besondere Vorsicht sowie eine verstärkte Überwachung des Blutzuckers ist bei Patienten geboten, bei denen hypoglykämische Episoden von besonderer klinischer Bedeutung sein können, wie z. B. bei Patienten mit signifikanten Stenosen der Koronararterien oder der hirnversorgenden Blutgefäße (Risiko kardialer oder zerebraler Komplikationen bei Hypoglykämie) sowie bei Patienten mit proliferativer Retinopathie, insbesondere wenn diese nicht laserbehandelt ist (Gefahr der vorübergehenden Erblindung infolge einer Hypoglykämie).

Den Patienten muss bewusst gemacht werden, dass es Umstände gibt, bei denen die Warnsymptome einer Hypoglykämie vermindert sein können. Bei bestimmten Risikogruppen können die Warnsymptome einer Hypoglykämie verändert oder abgeschwächt sein oder ganz fehlen. Dazu zählen Patienten,

- bei denen sich die Blutzuckereinstellung deutlich verbessert hat,
- bei denen sich eine Hypoglykämie langsam entwickelt,
- die älter sind,
- die von tierischem Insulin auf Humaninsulin umgestellt worden sind,
- bei denen eine autonome Neuropathie vorliegt,
- bei denen die Diabeteserkrankung schon lange besteht,
- die an einer psychiatrischen Erkrankung leiden,
- die gleichzeitig mit bestimmten anderen Arzneimitteln behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5).

Diese Situationen können zu einer schweren Hypoglykämie führen (und möglicherweise zum Bewusstseinsverlust), bevor der Patient eine hypoglykämische Stoffwechselentgleisung überhaupt bemerkt.

Bei normalen oder gar erniedrigten Werten für glykosyliertes Hämoglobin muss an wiederholte unerkannte (insbesondere nächtliche) Hypoglykämien gedacht werden.

Das Einhalten des Dosier- und Diätschemas, die korrekte Insulinverabreichung und das Erkennen von Symptomen einer Hypoglykämie durch den Patienten sind von zentraler Bedeutung, um das Risiko einer Hypoglykämie zu senken. Faktoren, die zu einer Verstärkung der Hypoglykämieeigung führen, müssen besonders beachtet werden und können eine Dosisanpassung erfordern. Dazu zählen:

- ein Wechsel des Injektionsgebietes,
- eine Verbesserung der Insulinempfindlichkeit (z. B. wenn Stressfaktoren entfallen),
- eine ungewohnte, stärkere oder längere körperliche Anstrengung,
- interkurrierende Erkrankungen (z. B. Erbrechen, Durchfall),
- eine unzureichende Nahrungsaufnahme,
- ausgelassene Mahlzeiten,
- Alkoholkonsum,
- bestimmte unkomensierte Störungen des endokrinen Systems (z. B. Unterfunktion der Schilddrüse, des Hypophysenvorderlappens oder Nebennierenrindeninsuffizienz),
- die gleichzeitige Gabe bestimmter anderer Arzneimittel.

Interkurrente Erkrankungen

Interkurrente Erkrankungen erfordern eine verstärkte Stoffwechselüberwachung. In vielen Fällen sind Ketonbestimmungen im Urin angezeigt, und häufig ist eine Anpassung der Insulindosis erforderlich. Oft ist der Insulinbedarf erhöht. Patienten mit einem Typ-1-Diabetes müssen regelmäßig zumindest kleine Mengen Kohlenhydrate zu sich nehmen, auch wenn sie nicht oder nur wenig essen können, erbrechen o. Ä., und sie dürfen das Insulin nie ganz weglassen.

Anwendungsfehler

Es wurde von Anwendungsfehlern berichtet, bei denen versehentlich andere Insulin-Human-Winthrop-Zubereitungen oder andere Insuline verabreicht wurden. Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden.

Kombination von Insulin Human Winthrop mit Pioglitazon

Bei der Anwendung von Pioglitazon in Kombination mit Insulin wurden Fälle von Herzinsuffizienz berichtet, insbesondere bei Patienten mit Risikofaktoren für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz. Dies muss berücksichtigt werden, wenn eine Behandlung mit Pioglitazon zusammen mit Insulin Human Winthrop erwogen wird. Patienten, die mit dieser Kombination behandelt werden, müssen bezüglich Anzeichen und Symptomen von Herzinsuffizienz, Gewichtszunahme und Ödemen beobachtet werden. Im Falle einer Verschlechterung der kardialen Symptomatik muss Pioglitazon abgesetzt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Eine Reihe von Substanzen beeinflusst den Glukosestoffwechsel und kann eine Dosisanpassung von Insulin human erforderlich machen.

Zu den Substanzen, die eine verstärkte Blutzuckersenkung und Hypoglykämieeigung verursachen können, gehören z. B. orale Antidiabetika, Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmer, Disopyramid, Fibrate, Fluoxetin, Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer, Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate und Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Substanzen, die den blutzuckersenkenden Effekt abschwächen können, gehören z. B. Kortikosteroide, Danazol, Diazoxid, Diuretika, Glukagon, Isoniazid, Östrogene und Progestagene (z. B. in oralen Kontrazeptiva), Phenothiazin-Abkömmlinge, Somatotropin, Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin], Salbutamol, Terbutalin), Schilddrüsenhormone, Proteaseinhibitoren und atypische Antipsychotika (z. B. Olanzapin und Clozapin).

Betablocker, Clonidin, Lithiumsalze oder Alkohol können sowohl zu einer Verstärkung als auch zu einer Abschwächung der blutzuckersenkenden Wirkung von Insulin führen. Pentamidin kann eine Hypoglykämie verursachen, gelegentlich mit nachfolgender Hyperglykämie.

Zusätzlich können unter der Wirkung von Sympatholytika wie Betablocker, Clonidin, Guanethidin und Reserpin die Symptome der adrenergen Gegenregulation abgeschwächt sein oder fehlen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Insulin human liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere aus kontrollierten klinischen Studien vor. Insulin passiert die Plazentaschranke, wenngleich auch nicht in klinisch signifikantem Umfang. Eine begrenzte Datenmenge bezüglich schwangerer Frauen (weniger als 300 berichtete Schwangerschaftsverläufe), die Insulin human erhalten hatten, wies nicht auf Sicherheitsprobleme während der Verwendung in der Schwangerschaft hin. Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Für Patientinnen mit vorbestehender Diabeteserkrankung oder einem Schwangerschaftsdiabetes ist eine gute Stoffwechseleinstellung während der gesamten Schwangerschaft unbedingt erforderlich. Der Insulinbedarf kann während des ersten Trimesters abfallen und steigt in der Regel während des zweiten und dritten Trimesters wieder an. Unmittelbar nach der Entbindung fällt der Insulinbedarf rasch ab (erhöhtes Hypoglykämierisiko). Eine sorgfältige Überwachung des Blutzuckerspiegels ist daher besonders wichtig.

Stillzeit

Es sind keine Auswirkungen auf das gestillte Kind zu erwarten. Insulin Human Winthrop Basal kann während der Stillzeit verwendet werden. Bei stillenden Frauen kann eine Anpassung von Insulindosis und Diät notwendig werden.

Fertilität

Es sind keine klinischen oder tierexperimentelle Daten mit Human Insulin in Bezug auf die weibliche Fertilität verfügbar.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit des Patienten kann aufgrund einer Hypo- oder Hyperglykämie oder z. B. aufgrund von Sehstörungen beeinträchtigt sein. Dies kann in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen.

Den Patienten ist zu raten, Vorsichtsmaßnahmen zu treffen, um Hypoglykämien beim Führen von Kraftfahrzeugen zu vermeiden. Dies ist besonders wichtig bei Patienten mit verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen oder häufigen Hypoglykämie-Episoden. In diesen Fällen ist zu überlegen, ob das Führen eines Kraftfahrzeuges oder das Bedienen von Maschinen ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Eine Hypoglykämie, im Allgemeinen die häufigste Nebenwirkung der Insulintherapie, kann auftreten, wenn die Insulindosis den Bedarf überschreitet. Die Häufigkeit des Auftretens variiert in klinischen Studien und während der Anwendung im Markt je nach Patientenpopulation und Dosierschema. Deshalb können keine spezifischen Angaben zur Häufigkeit gemacht werden.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Nachfolgend sind die aus klinischen Studien bekannt gewordenen unerwünschten Arzneimittelwirkungen aufgelistet, gruppiert nach Systemorganklassen und geordnet nach abnehmender Häufigkeit ihres Auftretens: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

MedDRA System Organklassen	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems		Schock	allergische Reaktionen vom Sofort-Typ (Blutdruckabfall, Angioödem, Bronchospasmus, generalisierte Hautreaktionen), Insulin-Antikörper
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Ödeme		Hypoglykämie; Natriumretention
Augenerkrankungen			Proliferative Retinopathie; diabetische Retinopathie, Sehstörungen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Lipodystrophie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Einstichstelle	Urtikaria an der Einstichstelle	Entzündung, Schmerz, Juckreiz, Rötung, Schwellung an der Injektionsstelle

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Erkrankungen des Immunsystems

Allergische Reaktionen vom Sofort-Typ auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können lebensbedrohlich sein.

Die Verabreichung von Insulin kann im Körper die Bildung von Insulin-Antikörpern auslösen. In seltenen Fällen kann das Vorhandensein solcher Insulin-Antikörper die Anpassung der Insulindosis erforderlich machen, um eine Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien auszugleichen.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Schwere Hypoglykämien, insbesondere wenn sie wiederholt auftreten, können zu neurologischen Schäden führen. Anhaltende oder schwere Hypoglykämien können lebensbedrohlich sein.

Bei vielen Patienten gehen die Zeichen der adrenergen Gegenregulation denen einer Neuroglukopenie voraus. Im Allgemeinen sind diese Gegenregulation und ihre Symptome umso ausgeprägter, je stärker und schneller der Blutzuckerspiegel fällt.

Insulin kann eine Natriumretention und Ödeme verursachen, insbesondere wenn eine zuvor schlechte Stoffwechseleinstellung durch Intensivierung der Insulintherapie verbessert wird.

Augenerkrankungen

Eine deutliche Veränderung der Blutzuckereinstellung kann vorübergehende Sehstörungen verursachen, die durch eine vorübergehende Veränderung des Quellungszustandes und damit der Brechkraft der Augenlinse bedingt sind.

Eine über einen längeren Zeitraum verbesserte Blutzuckereinstellung mindert das Risiko des Fortschreitens einer diabetischen Retinopathie. Eine Intensivierung der Insulintherapie mit abrupter Verbesserung des Blutzuckerspiegels kann jedoch zu einer vorübergehenden Verschlechterung einer Retinopathie führen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

An der Injektionsstelle kann es zu einer Lipodystrophie kommen, die die Insulinresorption im betroffenen Bereich verzögert. Ein ständiger Wechsel der Einstichstelle im gegebenen Injektionsbereich kann helfen, diese Reaktionen abzuschwächen oder zu vermeiden.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Die meisten leichteren Reaktionen auf Insulin an der Injektionsstelle bilden sich in der Regel innerhalb von wenigen Tagen oder Wochen zurück.

4.9 Überdosierung

Symptomatik

Eine Überdosierung von Insulin kann zu einer schweren, unter Umständen lang anhaltenden und lebensbedrohlichen Hypoglykämie führen.

Maßnahmen

Leichte hypoglykämische Episoden können in der Regel durch die orale Zufuhr von Kohlenhydraten ausgeglichen werden. Es kann aber auch eine Anpassung des Dosierschemas, der Ess- oder Sportgewohnheiten erforderlich werden.

Schwerere Hypoglykämien mit diabetischem Koma, Krampfanfällen oder neurologischen Ausfällen können mit intramuskulären/subkutanen Glukagongaben oder intravenösen Gaben von konzentrierter Glukoselösung behandelt werden. Wiederholte Kohlenhydrataufnahme und eine Überwachung können erforderlich sein, da die Hypoglykämie nach scheinbarer klinischer Erholung wieder auftreten kann.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetika, Insulin und Analoga, mittellang wirksam, ATC-Code: A10AC01.

Wirkungsmechanismus

Insulin

- senkt die Blutglukose und bewirkt eine Zunahme anaboler sowie eine Abnahme kataboler Stoffwechseleffekte,
- steigert den Glukosetransport in die Zellen sowie die Glykogenbildung in Muskulatur und Leber und verbessert die Pyruvatutilisation; es hemmt Glykogenolyse und Glukoneogenese,
- steigert die Lipogenese in Leber und Fettgewebe und hemmt die Lipolyse,
- steigert die Aminosäureaufnahme in Zellen und fördert die Proteinsynthese,
- fördert die Kaliumaufnahme in die Zellen.

Pharmakodynamische Wirkung

Insulin Human Winthrop Basal (eine Isophan-Insulin-Suspension) ist ein Insulin mit allmählichem Wirkungseintritt und langer Wirkdauer. Bei subkutaner Gabe beginnt die Wirkung innerhalb von 60 Minuten, liegt die Phase maximaler Wirkung 3 bis 4 Stunden nach Injektion und die Wirkdauer zwischen 11 und 20 Stunden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei Stoffwechselgesunden beträgt die Serumhalbwertszeit des Insulins etwa 4 bis 6 Minuten. Sie ist bei schwerer Niereninsuffizienz verlängert. Die Pharmakokinetik von Insulin spiegelt jedoch nicht seine Stoffwechselwirkung wider.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die akute Toxizität wurde nach subkutaner Gabe an Ratten untersucht. Es wurden keine Hinweise auf toxische Wirkungen gefunden. Bei der Untersuchung der pharmakodynamischen Effekte nach subkutaner Gabe an Kaninchen und Hunden zeigten sich die erwarteten hypoglykämischen Reaktionen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Protaminsulfat,
Metacresol (Ph. Eur),
Phenol,
Zinkchlorid,
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat,
Glycerol,
Natriumhydroxid,
Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung),
Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Insulin Human Winthrop Basal darf nicht mit Lösungen gemischt werden, die reduzierende Substanzen enthalten wie Thiole und Sulphite.

Mischen von Insulinen

Insulin Human Winthrop Basal darf nicht mit Humaninsulin Zubereitungen gemischt werden, die speziell für die Verwendung in Insulinpumpen bestimmt sind.

Insulin Human Winthrop Basal darf auch nicht mit tierischen Insulinen oder mit Insulinanaloga gemischt werden.

Insuline unterschiedlicher Konzentration (z. B. 100 I.E. pro ml und 40 I.E. pro ml) dürfen nicht gemischt werden.

Es ist darauf zu achten, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel in die Insulin-Suspension gelangen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Dauer der Haltbarkeit nach der ersten Verwendung der Durchstechflasche:

Das Arzneimittel kann maximal 4 Wochen lang bei einer Temperatur von nicht über 25 °C, vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht geschützt, aufbewahrt werden.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Es empfiehlt sich, das Datum der ersten Verwendung der Durchstechflasche auf dem Etikett zu vermerken.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht angebrochene Durchstechflaschen

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Legen Sie Insulin Human Winthrop Basal nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Angebrochene Durchstechflaschen

Hinweise zur Aufbewahrung des Arzneimittels nach der ersten Verwendung, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

10 ml Suspension in einer Durchstechflasche (farbloses Glas, Typ 1) mit einer Bördelkappe (Aluminium), einem Stopfen (Chlorbutylgummi (Typ 1)) und einem Abreißdeckel (Polypropylen).

Es sind Packungen mit 1 und 5 Durchstechflaschen verfügbar.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vor der ersten Entnahme von Insulin wird die Sicherheits-Plastikkappe entfernt.

Unmittelbar vor dem Aufziehen in die Injektionsspritze muss das Insulin resuspendiert werden. Dies wird am besten erreicht, indem man die Durchstechflasche schräg zwischen den Handflächen hin und her rollt. Nicht heftig schütteln, da dies zu Veränderungen der Suspension (kann zu einem „frostigen“ Aussehen der Durchstechflasche führen; siehe unten) und zur Schaumbildung führen kann. Schaum kann das Aufziehen der richtigen Dosis erschweren.

Nach Resuspension muss die Flüssigkeit gleichmäßig milchig weiß sein. Lässt sich dies nicht erreichen, d. h. bleibt die Flüssigkeit z. B. klar oder finden sich z. B. Klümpchen, Partikel oder Ausflockungen in der Flüssigkeit oder an Glaswand oder -boden, so darf Insulin Human Winthrop Basal nicht verwendet werden. Solche Veränderungen geben der Durchstechflasche manchmal ein „frostiges“ Aussehen. In solchen Fällen muss eine neue Durchstechflasche genommen werden, die eine homogene Suspension zeigt. Ein Wechsel auf eine neue Durchstechflasche ist auch dann erforderlich, wenn sich der Insulinbedarf deutlich ändert.

Es ist zu berücksichtigen, dass sich die Insulin-Protamin-Kristalle im sauren pH-Bereich auflösen.

Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4).

Mischen von Insulinen

Insulin Human Winthrop Basal kann mit allen Humaninsulin-Zubereitungen gemischt werden ausser mit solchen, die speziell für den Einsatz in Insulinpumpen bestimmt sind. Hinsichtlich der Inkompatibilität mit anderen Insulinen, siehe Abschnitt 6.2.

Müssen zwei verschiedene Insuline in eine einzige Injektionsspritze aufgezogen werden, so empfiehlt es sich, das kürzer wirkende Insulin zuerst aufzuziehen, um zu vermeiden, dass lang wirkendes Insulin in die Durchstechflasche mit dem kurz wirkenden gelangt. Es ist ratsam, die Injektion unmittelbar nach dem Mischen vorzunehmen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/368/003

EU/1/06/368/004

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17. Januar 2007

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 17. Januar 2012

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Basal 100 I.E./ml Injektionssuspension in einer Patrone

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ein ml enthält 100 I.E. Insulin human (entsprechend 3,5 mg).

Eine Patrone enthält 3 ml Injektionssuspension, entsprechend 300 I.E. Insulin. Eine I.E. (Internationale Einheit) entspricht 0,035 mg wasserfreiem Insulin human.

Insulin Human Winthrop Basal ist eine Isophan-Insulin-Suspension.

Humaninsulin wird mittels gentechnologischer Methoden unter Verwendung von *Escherichia coli* hergestellt.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension in einer Patrone.

Nach Resuspension, milchig weiße Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Diabetes mellitus, sofern die Behandlung mit Insulin erforderlich ist.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die angestrebten Blutglukosespiegel, die zu verwendenden Insulin-Zubereitungen und das Insulindosierschema (Menge und Applikationszeitpunkte) sind individuell festzulegen und auf die Ernährung des Patienten, seine körperliche Aktivität und seine Lebensweise abzustimmen.

Tagesdosis und Zeitpunkt der Anwendung

Es gibt keine festen Regeln für das Insulindosierschema. Der durchschnittliche Insulinbedarf liegt jedoch oft bei 0,5 bis 1,0 I.E. pro kg Körpergewicht pro Tag. Der basale Stoffwechselbedarf liegt dabei bei 40 bis 60 % des Tagesbedarfes. Insulin Human Winthrop Basal wird 45 bis 60 Minuten vor einer Mahlzeit subkutan injiziert.

Sekundäre Dosisanpassung

Infolge einer verbesserten Stoffwechsellage kann die Insulinempfindlichkeit zu- und der Insulinbedarf abnehmen. Eine Dosisanpassung kann auch dann notwendig werden, wenn sich z. B.

- das Gewicht des Patienten ändert,
- die Lebensweise des Patienten ändert,
- andere Umstände ergeben, die eine verstärkte Neigung zu Hypo- oder Hyperglykämie bedingen (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Bei älteren Patienten kann eine fortschreitende Verschlechterung der Nierenfunktion zu einer stetigen Abnahme des Insulinbedarfs führen.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann der Insulinbedarf infolge des verminderten Insulinabbaus verringert sein.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion kann der Insulinbedarf aufgrund der reduzierten Kapazität zur Glukoneogenese und des verringerten Insulinabbaus vermindert sein.

Art der Anwendung

Insulin Human Winthrop Basal wird subkutan verabreicht. Insulin Human Winthrop Basal darf niemals intravenös injiziert werden.

Die Insulinresorption und folglich der blutglukosesenkende Effekt einer Dosis kann von Injektionsbereich zu Injektionsbereich (z. B. von Bauchwand zu Oberschenkel) verschieden sein. Die Injektionsstelle innerhalb eines Injektionsbereiches ist jedes Mal, d. h. von Injektion zu Injektion, zu wechseln.

Für weitere Hinweise zur Handhabung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten, die überempfindlich auf Insulin Human Winthrop Basal reagieren und für die keine besser verträgliche Insulin-Zubereitung zur Verfügung steht, dürfen die Behandlung nur unter engmaschiger ärztlicher Überwachung und nötigenfalls gleichzeitiger antiallergischer Behandlung fortsetzen.

Bei Patienten mit einer Allergie gegen tierisches Insulin wird vor einer Umstellung auf Insulin Human Winthrop Basal eine intradermale Testung empfohlen, da immunologische Kreuzreaktionen auftreten können.

Bei ungenügender Stoffwechseleinstellung oder Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien müssen die Einhaltung des Therapieschemas durch den Patienten, die gewählten Injektionsstellen und die korrekte Injektionstechnik sowie alle anderen relevanten Faktoren überprüft werden, bevor eine Dosisanpassung in Erwägung gezogen wird.

Umstellung auf Insulin Human Winthrop Basal

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder eine andere Insulinmarke muss unter strenger ärztlicher Überwachung erfolgen. Jede Änderung hinsichtlich Stärke, Insulinmarke (Hersteller), Insulintyp (schnell wirkend, NPH, zinkverzögert, lang wirkend usw.), Ursprung (tierisches Insulin, Humaninsulin oder Insulinanalogon) und/oder Herstellungsmethode können eine Veränderung der Dosierung erforderlich machen.

Die Notwendigkeit zur Dosisanpassung (z. B. Dosisreduktion) kann bereits unmittelbar nach der Umstellung bestehen. Sie kann sich aber auch langsam über mehrere Wochen entwickeln.

Nach Umstellung von tierischem auf Humaninsulin kann eine Anpassung des Dosierschemas (Dosisreduktion) insbesondere bei solchen Patienten erforderlich sein,

- die bereits zuvor auf eher niedrige Blutglukosespiegel eingestellt waren,
- die eine Neigung zu Hypoglykämien haben,
- die infolge von Insulin-Antikörpern zuvor hohe Insulindosen benötigten.

Während der Umstellung und in den ersten Wochen danach wird eine engmaschige Stoffwechselüberwachung empfohlen. Bei Patienten, die infolge von Insulin-Antikörpern hohe Insulindosen benötigen, ist zu erwägen, die Umstellung unter ärztlicher Überwachung und stationären oder vergleichbaren Bedingungen vorzunehmen.

Hypoglykämie

Zur Hypoglykämie kann es kommen, wenn die Insulindosis den Insulinbedarf überschreitet.

Besondere Vorsicht sowie eine verstärkte Überwachung des Blutzuckers ist bei Patienten geboten, bei denen hypoglykämische Episoden von besonderer klinischer Bedeutung sein können, wie z. B. bei Patienten mit signifikanten Stenosen der Koronararterien oder der hirnversorgenden Blutgefäße (Risiko kardialer oder zerebraler Komplikationen bei Hypoglykämie) sowie bei Patienten mit proliferativer Retinopathie, insbesondere wenn diese nicht laserbehandelt ist (Gefahr der vorübergehenden Erblindung infolge einer Hypoglykämie).

Den Patienten muss bewusst gemacht werden, dass es Umstände gibt, bei denen die Warnsymptome einer Hypoglykämie vermindert sein können. Bei bestimmten Risikogruppen können die Warnsymptome einer Hypoglykämie verändert oder abgeschwächt sein oder ganz fehlen. Dazu zählen Patienten,

- bei denen sich die Blutzuckereinstellung deutlich verbessert hat,
- bei denen sich eine Hypoglykämie langsam entwickelt,
- die älter sind,
- die von tierischem Insulin auf Humaninsulin umgestellt worden sind,
- bei denen eine autonome Neuropathie vorliegt,
- bei denen die Diabeteserkrankung schon lange besteht,
- die an einer psychiatrischen Erkrankung leiden,
- die gleichzeitig mit bestimmten anderen Arzneimitteln behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5).

Diese Situationen können zu einer schweren Hypoglykämie führen (und möglicherweise zum Bewusstseinsverlust), bevor der Patient eine hypoglykämische Stoffwechselentgleisung überhaupt bemerkt.

Bei normalen oder gar erniedrigten Werten für glykosyliertes Hämoglobin muss an wiederholte unerkannte (insbesondere nächtliche) Hypoglykämien gedacht werden.

Das Einhalten des Dosier- und Diätschemas, die korrekte Insulinverabreichung und das Erkennen von Symptomen einer Hypoglykämie durch den Patienten sind von zentraler Bedeutung, um das Risiko einer Hypoglykämie zu senken. Faktoren, die zu einer Verstärkung der Hypoglykämie neigen, führen, müssen besonders beachtet werden und können eine Dosisanpassung erfordern. Dazu zählen:

- ein Wechsel des Injektionsgebietes,
- eine Verbesserung der Insulinempfindlichkeit (z. B. wenn Stressfaktoren entfallen),
- eine ungewohnte, stärkere oder längere körperliche Anstrengung,
- interkurrierende Erkrankungen (z. B. Erbrechen, Durchfall),
- eine unzureichende Nahrungsaufnahme,
- ausgelassene Mahlzeiten,
- Alkoholkonsum,
- bestimmte unkompenzierte Störungen des endokrinen Systems (z. B. Unterfunktion der Schilddrüse, des Hypophysenvorderlappens oder Nebennierenrindeninsuffizienz),
- die gleichzeitige Gabe bestimmter anderer Arzneimittel.

Interkurrente Erkrankungen

Interkurrente Erkrankungen erfordern eine verstärkte Stoffwechselüberwachung. In vielen Fällen sind Ketonbestimmungen im Urin angezeigt, und häufig ist eine Anpassung der Insulindosis erforderlich. Oft ist der Insulinbedarf erhöht. Patienten mit einem Typ-1-Diabetes müssen regelmäßig zumindest kleine Mengen Kohlenhydrate zu sich nehmen, auch wenn sie nicht oder nur wenig essen können, erbrechen o. Ä., und sie dürfen das Insulin nie ganz weglassen.

Für Insulin-Human-Winthrop-Basal-Patronen geeignete Pens

Die Insulin-Human-Winthrop-Basal-Patronen dürfen nur mit folgenden Insulinpens verwendet werden:

- JuniorStar, der Insulin Human Winthrop Basal in Einzeldosissschritten von 0,5 Einheiten abgibt.
- OptiPen, ClikStar, TactiPen, Autopen 24 und AllStar, die Insulin Human Winthrop Basal in Einzeldosissschritten von 1 Einheit abgeben.

Da die Dosierungsgenauigkeit nur mit den genannten Pens ermittelt wurde, dürfen diese Patronen nicht mit anderen wiederverwendbaren Pens angewendet werden. Es werden möglicherweise nicht alle der genannten Pens in Ihrem Land in den Verkehr gebracht.

Anwendungsfehler

Es wurde von Anwendungsfehlern berichtet, bei denen versehentlich andere Insulin-Human-Winthrop-Zubereitungen oder andere Insuline verabreicht wurden. Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden.

Kombination von Insulin Human Winthrop mit Pioglitazon

Bei der Anwendung von Pioglitazon in Kombination mit Insulin wurden Fälle von Herzinsuffizienz berichtet, insbesondere bei Patienten mit Risikofaktoren für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz. Dies muss berücksichtigt werden, wenn eine Behandlung mit Pioglitazon zusammen mit Insulin Human Winthrop erwogen wird. Patienten, die mit dieser Kombination behandelt werden, müssen bezüglich Anzeichen und Symptomen von Herzinsuffizienz, Gewichtszunahme und Ödemen beobachtet werden. Im Falle einer Verschlechterung der kardialen Symptomatik muss Pioglitazon abgesetzt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Eine Reihe von Substanzen beeinflusst den Glukosestoffwechsel und kann eine Dosisanpassung von Insulin human erforderlich machen.

Zu den Substanzen, die eine verstärkte Blutzuckersenkung und Hypoglykämie neigen verursachen können, gehören z. B. orale Antidiabetika, Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmer, Disopyramid, Fibrate, Fluoxetin, Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer, Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate und Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Substanzen, die den blutzuckersenkenden Effekt abschwächen können, gehören z. B. Kortikosteroide, Danazol, Diazoxid, Diuretika, Glukagon, Isoniazid, Östrogene und Progestagene (z. B. in oralen Kontrazeptiva), Phenothiazin-Abkömmlinge, Somatotropin, Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin], Salbutamol, Terbutalin), Schilddrüsenhormone, Proteaseinhibitoren und atypische Antipsychotika (z. B. Olanzapin und Clozapin).

Betablocker, Clonidin, Lithiumsalze oder Alkohol können sowohl zu einer Verstärkung als auch zu einer Abschwächung der blutzuckersenkenden Wirkung von Insulin führen. Pentamidin kann eine Hypoglykämie verursachen, gelegentlich mit nachfolgender Hyperglykämie.

Zusätzlich können unter der Wirkung von Sympatholytika wie Betablocker, Clonidin, Guanethidin und Reserpin die Symptome der adrenergen Gegenregulation abgeschwächt sein oder fehlen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Insulin human liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere aus kontrollierten klinischen Studien vor. Insulin passiert die Plazentaschranke, wenngleich auch nicht in klinisch signifikantem Umfang. Eine begrenzte Datenmenge bezüglich schwangerer Frauen (weniger als 300 berichtete Schwangerschaftsverläufe), die Insulin human erhalten hatten, wies nicht auf Sicherheitsprobleme während der Verwendung in der Schwangerschaft hin. Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Für Patientinnen mit vorbestehender Diabeteserkrankung oder einem Schwangerschaftsdiabetes ist eine gute Stoffwechseleinstellung während der gesamten Schwangerschaft unbedingt erforderlich. Der Insulinbedarf kann während des ersten Trimesters abfallen und steigt in der Regel während des zweiten und dritten Trimesters wieder an. Unmittelbar nach der Entbindung fällt der Insulinbedarf rasch ab (erhöhtes Hypoglykämierisiko). Eine sorgfältige Überwachung des Blutzuckerspiegels ist daher besonders wichtig.

Stillzeit

Es sind keine Auswirkungen auf das gestillte Kind zu erwarten. Insulin Human Winthrop Basal kann während der Stillzeit verwendet werden. Bei stillenden Frauen kann eine Anpassung von Insulindosis und Diät notwendig werden.

Fertilität

Es sind keine klinischen oder tierexperimentelle Daten mit Human Insulin in Bezug auf die weibliche Fertilität verfügbar.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit des Patienten kann aufgrund einer Hypo- oder Hyperglykämie oder z. B. aufgrund von Sehstörungen beeinträchtigt sein. Dies kann in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen.

Den Patienten ist zu raten, Vorsichtsmaßnahmen zu treffen, um Hypoglykämien beim Führen von Kraftfahrzeugen zu vermeiden. Dies ist besonders wichtig bei Patienten mit verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen oder häufigen Hypoglykämie-Episoden. In diesen Fällen ist zu überlegen, ob das Führen eines Kraftfahrzeuges oder das Bedienen von Maschinen ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Eine Hypoglykämie, im Allgemeinen die häufigste Nebenwirkung der Insulintherapie, kann auftreten, wenn die Insulindosis den Bedarf überschreitet. Die Häufigkeit des Auftretens variiert in klinischen Studien und während der Anwendung im Markt je nach Patientenpopulation und Dosierschema. Deshalb können keine spezifischen Angaben zur Häufigkeit gemacht werden.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Nachfolgend sind die aus klinischen Studien bekannt gewordenen unerwünschten Arzneimittelwirkungen aufgelistet, gruppiert nach Systemorganklassen und geordnet nach abnehmender Häufigkeit ihres Auftretens: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

MedDRA System Organklassen	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems		Schock	allergische Reaktionen vom Sofort-Typ (Blutdruckabfall, Angioödem, Bronchospasmus, generalisierte Hautreaktionen), Insulin-Antikörper
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Ödeme		Hypoglykämie; Natriumretention
Augenerkrankungen			Proliferative Retinopathie; diabetische Retinopathie, Sehstörungen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Lipodystrophie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Einstichstelle	Urtikaria an der Einstichstelle	Entzündung, Schmerz, Juckreiz, Rötung, Schwellung an der Injektionsstelle

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Erkrankungen des Immunsystems

Allergische Reaktionen vom Sofort-Typ auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können lebensbedrohlich sein.

Die Verabreichung von Insulin kann im Körper die Bildung von Insulin-Antikörpern auslösen. In seltenen Fällen kann das Vorhandensein solcher Insulin-Antikörper die Anpassung der Insulindosis erforderlich machen, um eine Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien auszugleichen.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Schwere Hypoglykämien, insbesondere wenn sie wiederholt auftreten, können zu neurologischen Schäden führen. Anhaltende oder schwere Hypoglykämien können lebensbedrohlich sein.

Bei vielen Patienten gehen die Zeichen der adrenergen Gegenregulation denen einer Neuroglukopenie voraus. Im Allgemeinen sind diese Gegenregulation und ihre Symptome umso ausgeprägter, je stärker und schneller der Blutzuckerspiegel fällt.

Insulin kann eine Natriumretention und Ödeme verursachen, insbesondere wenn eine zuvor schlechte Stoffwechseleinstellung durch Intensivierung der Insulintherapie verbessert wird.

Augenerkrankungen

Eine deutliche Veränderung der Blutzuckereinstellung kann vorübergehende Sehstörungen verursachen, die durch eine vorübergehende Veränderung des Quellungszustandes und damit der Brechkraft der Augenlinse bedingt sind.

Eine über einen längeren Zeitraum verbesserte Blutzuckereinstellung mindert das Risiko des Fortschreitens einer diabetischen Retinopathie. Eine Intensivierung der Insulintherapie mit abrupter Verbesserung des Blutzuckerspiegels kann jedoch zu einer vorübergehenden Verschlechterung einer Retinopathie führen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

An der Injektionsstelle kann es zu einer Lipodystrophie kommen, die die Insulinresorption im betroffenen Bereich verzögert. Ein ständiger Wechsel der Einstichstelle im gegebenen Injektionsbereich kann helfen, diese Reaktionen abzuschwächen oder zu vermeiden.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Die meisten leichteren Reaktionen auf Insulin an der Injektionsstelle bilden sich in der Regel innerhalb von wenigen Tagen oder Wochen zurück.

4.9 Überdosierung

Symptomatik

Eine Überdosierung von Insulin kann zu einer schweren, unter Umständen lang anhaltenden und lebensbedrohlichen Hypoglykämie führen.

Maßnahmen

Leichte hypoglykämische Episoden können in der Regel durch die orale Zufuhr von Kohlenhydraten ausgeglichen werden. Es kann aber auch eine Anpassung des Dosierschemas, der Ess- oder Sportgewohnheiten erforderlich werden.

Schwerere Hypoglykämien mit diabetischem Koma, Krampfanfällen oder neurologischen Ausfällen können mit intramuskulären/subkutanen Glukagongaben oder intravenösen Gaben von konzentrierter Glukoselösung behandelt werden. Wiederholte Kohlenhydrataufnahme und eine Überwachung können erforderlich sein, da die Hypoglykämie nach scheinbarer klinischer Erholung wieder auftreten kann.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetika, Insulin und Analoga, mittellang wirksam, ATC-Code: A10AC01.

Wirkungsmechanismen

Insulin

- senkt die Blutglukose und bewirkt eine Zunahme anaboler sowie eine Abnahme kataboler Stoffwechseleffekte,
- steigert den Glukosetransport in die Zellen sowie die Glykogenbildung in Muskulatur und Leber und verbessert die Pyruvatutilisation; es hemmt Glykogenolyse und Glukoneogenese,
- steigert die Lipogenese in Leber und Fettgewebe und hemmt die Lipolyse,
- steigert die Aminosäureaufnahme in Zellen und fördert die Proteinsynthese,
- fördert die Kaliumaufnahme in die Zellen.

Pharmakodynamische Wirkung

Insulin Human Winthrop Basal (eine Isophan-Insulin-Suspension) ist ein Insulin mit allmählichem Wirkungseintritt und langer Wirkdauer. Bei subkutaner Gabe beginnt die Wirkung innerhalb von 60 Minuten, liegt die Phase maximaler Wirkung 3 bis 4 Stunden nach Injektion und die Wirkdauer zwischen 11 und 20 Stunden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei Stoffwechselgesunden beträgt die Serumhalbwertszeit des Insulins etwa 4 bis 6 Minuten. Sie ist bei schwerer Niereninsuffizienz verlängert. Die Pharmakokinetik von Insulin spiegelt jedoch nicht seine Stoffwechselwirkung wider.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die akute Toxizität wurde nach subkutaner Gabe an Ratten untersucht. Es wurden keine Hinweise auf toxische Wirkungen gefunden. Bei der Untersuchung der pharmakodynamischen Effekte nach subkutaner Gabe an Kaninchen und Hunden zeigten sich die erwarteten hypoglykämischen Reaktionen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Protaminsulfat,
Metacresol (Ph. Eur.),
Phenol,
Zinkchlorid,
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat,
Glycerol,
Natriumhydroxid,
Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung),
Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Es ist darauf zu achten, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel in die Insulin-Suspension gelangen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Dauer der Haltbarkeit nach der ersten Verwendung der Patrone:

Die in Gebrauch befindliche (im Insulinpen) oder als Vorrat mitgeführte Patrone kann maximal 4 Wochen lang bei einer Temperatur von nicht über 25 °C, vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht geschützt, aufbewahrt werden.

Den Pen mit eingelegter Patrone nicht im Kühlschrank aufbewahren.

Die Pen-Kappe muss nach jeder Injektion wieder auf den Pen gesetzt werden, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht angebrochene Patronen

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Legen Sie Insulin Human Winthrop Basal nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements. Die Patrone im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Verwendete Patronen

Hinweise zur Aufbewahrung siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

3 ml Suspension in einer Patrone (farbloses Glas, Typ 1) mit einem Kolben (Brombutylgummi (Typ 1)) und einer Bördekkappe (Aluminium) mit einem Stopfen (Brombutyl- oder Polyisopren-Brombutylgummi (Typ 1)).

Jede Patrone enthält 3 Kugeln (rostfreier Stahl).

Es sind Packungen mit 3, 4, 5, 6, 9 oder 10 Patronen verfügbar.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Insulinpen

Die Insulin-Human-Winthrop-Basal-Patronen sind nur in Verbindung mit den Pens OptiPen, ClikSTAR, Autopen 24, TactiPen, AllStar oder JuniorStar anzuwenden (siehe Abschnitt 4.4). Es werden möglicherweise nicht alle dieser Pens in Ihrem Land in den Verkehr gebracht.

Der Pen muss entsprechend den Empfehlungen des jeweiligen Pen-Herstellers verwendet werden.

Die in der Bedienungsanleitung des Pens gegebenen Anweisungen zum Einlegen der Patrone, Befestigen der Nadel und Verabreichen der Insulininjektion müssen gewissenhaft befolgt werden.

Wenn der Insulinpen beschädigt ist oder (aufgrund eines mechanischen Defekts) nicht richtig funktioniert, muss er entsorgt und ein neuer Insulinpen verwendet werden.

Bei einer Funktionsstörung des Pens (siehe Bedienungsanleitung des Pens) kann die Suspension auch aus der Patrone in eine Spritze aufgezogen (nur Spritzen verwenden, die sich für die Insulinkonzentration 100 I.E./ml eignen) und injiziert werden.

Patrone

Vor dem Einsetzen in den Pen muss Insulin Human Winthrop Basal 1 bis 2 Stunden bei Raumtemperatur aufbewahrt und dann zur visuellen Überprüfung resuspendiert werden. Dies geschieht am besten durch langsames Kippen (hin und her, mindestens 10-mal) der Patrone in der Hand. Um die Resuspension zu erleichtern, befinden sich in der Patrone 3 kleine Metallkügelchen.

Auch später, wenn die Patrone in den Pen eingelegt ist, muss vor jeder Injektion erneut resuspendiert werden. Dies geschieht am besten durch langsames Kippen (hin und her, mindestens 10-mal) des Pens in der Hand.

Nach Resuspension muss die Flüssigkeit gleichmäßig milchig weiß sein. Lässt sich dies nicht erreichen, d. h., bleibt die Flüssigkeit z. B. klar oder finden sich z. B. Klümpchen, Partikel oder Ausflockungen in der Flüssigkeit oder an Glaswand oder -boden, so darf Insulin Human Winthrop Basal nicht verwendet werden. Solche Veränderungen geben der Patrone manchmal ein „frostiges“ Aussehen. In solchen Fällen muss eine neue Patrone genommen werden, die eine homogene Suspension zeigt. Ein Wechsel auf eine neue Patrone ist auch dann erforderlich, wenn sich der Insulinbedarf deutlich ändert.

Luftblasen in der Patrone sind vor der Injektion zu entfernen (siehe Bedienungsanleitung des Pens).
Leere Patronen dürfen nicht wieder gefüllt werden.

Es ist zu berücksichtigen, dass sich die Insulin-Protamin-Kristalle im sauren pH-Bereich auflösen.

Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4).

Mischen von Insulinen

Insulin Human Winthrop Basal kann mit allen Humaninsulin-Zubereitungen gemischt werden ausser mit solchen, die speziell für den Einsatz in Insulinpumpen bestimmt sind. Hinsichtlich der Inkompatibilität mit anderen Insulinen, siehe Abschnitt 6.2.

Die Patronen eignen sich nicht zum Mischen unterschiedlicher Insuline.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17. Januar 2007

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 17. Januar 2012

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar 100 I.E./ml Injektionssuspension in einem Fertigpen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält 100 I.E. Insulin human (entsprechend 3,5 mg).

Jeder Pen enthält 3 ml Injektionssuspension, entsprechend 300 I.E. Insulin. Eine I.E. (Internationale Einheit) entspricht 0,035 mg wasserfreiem Insulin human.

Insulin Human Winthrop Basal ist eine Isophan-Insulin-Suspension.

Humaninsulin wird mittels gentechnologischer Methoden unter Verwendung von *Escherichia coli* hergestellt.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension in einem Fertigpen.

Nach Resuspension, milchig weiße Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Diabetes mellitus, sofern die Behandlung mit Insulin erforderlich ist.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die angestrebten Blutglukosespiegel, die zu verwendenden Insulin-Zubereitungen und das Insulindosierschema (Menge und Applikationszeitpunkte) sind individuell festzulegen und auf die Ernährung des Patienten, seine körperliche Aktivität und seine Lebensweise abzustimmen.

Tagesdosis und Zeitpunkt der Anwendung

Es gibt keine festen Regeln für das Insulindosierschema. Der durchschnittliche Insulinbedarf liegt jedoch oft bei 0,5 bis 1,0 I.E. pro kg Körpergewicht pro Tag. Der basale Stoffwechselbedarf liegt dabei bei 40 bis 60 % des Tagesbedarfes. Insulin Human Winthrop Basal wird 45 bis 60 Minuten vor einer Mahlzeit subkutan injiziert.

Mit SoloStar kann die Dosis in 1er-Schritten von 1 bis 80 Einheiten eingestellt werden. Jeder Pen enthält genügend Insulin für mehrfache Dosierungen.

Sekundäre Dosisanpassung

Infolge einer verbesserten Stoffwechsellage kann die Insulinempfindlichkeit zu- und der Insulinbedarf abnehmen. Eine Dosisanpassung kann auch dann notwendig werden, wenn sich z. B.

- das Gewicht des Patienten ändert,
- die Lebensweise des Patienten ändert,
- andere Umstände ergeben, die eine verstärkte Neigung zu Hypo- oder Hyperglykämie bedingen (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Bei älteren Patienten kann eine fortschreitende Verschlechterung der Nierenfunktion zu einer stetigen Abnahme des Insulinbedarfs führen.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann der Insulinbedarf infolge des verminderten Insulinabbaus verringert sein.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion kann der Insulinbedarf aufgrund der reduzierten Kapazität zur Glukoneogenese und des verringerten Insulinabbaus vermindert sein.

Art der Anwendung

Insulin Human Winthrop Basal wird subkutan verabreicht. Insulin Human Winthrop Basal darf niemals intravenös injiziert werden.

Die Insulinresorption und folglich der blutglukosesenkende Effekt einer Dosis kann von Injektionsbereich zu Injektionsbereich (z. B. von Bauchwand zu Oberschenkel) verschieden sein. Die Injektionsstelle innerhalb eines Injektionsbereiches ist jedes Mal, d. h. von Injektion zu Injektion, zu wechseln.

Vor der Anwendung von SoloStar müssen die Hinweise zur Handhabung in der Packungsbeilage sorgfältig gelesen werden.

Für weitere Hinweise zur Handhabung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten, die überempfindlich auf Insulin Human Winthrop Basal reagieren und für die keine besser verträgliche Insulin-Zubereitung zur Verfügung steht, dürfen die Behandlung nur unter engmaschiger ärztlicher Überwachung und nötigenfalls gleichzeitiger antiallergischer Behandlung fortsetzen.

Bei Patienten mit einer Allergie gegen tierisches Insulin wird vor einer Umstellung auf Insulin Human Winthrop Basal eine intradermale Testung empfohlen, da immunologische Kreuzreaktionen auftreten können.

Bei ungenügender Stoffwechseleinstellung oder Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien müssen die Einhaltung des Therapieschemas durch den Patienten, die gewählten Injektionsstellen und die korrekte Injektionstechnik sowie alle anderen relevanten Faktoren überprüft werden, bevor eine Dosisanpassung in Erwägung gezogen wird.

Umstellung auf Insulin Human Winthrop Basal

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder eine andere Insulinmarke muss unter strenger ärztlicher Überwachung erfolgen. Jede Änderung hinsichtlich Stärke, Insulinmarke (Hersteller), Insulintyp (schnell wirkend, NPH, zinkverzögert, lang wirkend usw.), Ursprung (tierisches Insulin, Humaninsulin oder Insulinanalogon) und/oder Herstellungsmethode können eine Veränderung der Dosierung erforderlich machen.

Die Notwendigkeit zur Dosisanpassung (z. B. Dosisreduktion) kann bereits unmittelbar nach der Umstellung bestehen. Sie kann sich aber auch langsam über mehrere Wochen entwickeln.

Nach Umstellung von tierischem auf Humaninsulin kann eine Anpassung des Dosierschemas (Dosisreduktion) insbesondere bei solchen Patienten erforderlich sein,

- die bereits zuvor auf eher niedrige Blutglukosespiegel eingestellt waren,
- die eine Neigung zu Hypoglykämien haben,
- die infolge von Insulin-Antikörpern zuvor hohe Insulindosen benötigten.

Während der Umstellung und in den ersten Wochen danach wird eine engmaschige Stoffwechselüberwachung empfohlen. Bei Patienten, die infolge von Insulin-Antikörpern hohe Insulindosen benötigen, ist zu erwägen, die Umstellung unter ärztlicher Überwachung und stationären oder vergleichbaren Bedingungen vorzunehmen.

Hypoglykämie

Zur Hypoglykämie kann es kommen, wenn die Insulindosis den Insulinbedarf überschreitet.

Besondere Vorsicht sowie eine verstärkte Überwachung des Blutzuckers ist bei Patienten geboten, bei denen hypoglykämische Episoden von besonderer klinischer Bedeutung sein können, wie z. B. bei Patienten mit signifikanten Stenosen der Koronararterien oder der hirnversorgenden Blutgefäße (Risiko kardialer oder zerebraler Komplikationen bei Hypoglykämie) sowie bei Patienten mit proliferativer Retinopathie, insbesondere wenn diese nicht laserbehandelt ist (Gefahr der vorübergehenden Erblindung infolge einer Hypoglykämie).

Den Patienten muss bewusst gemacht werden, dass es Umstände gibt, bei denen die Warnsymptome einer Hypoglykämie vermindert sein können. Bei bestimmten Risikogruppen können die Warnsymptome einer Hypoglykämie verändert oder abgeschwächt sein oder ganz fehlen. Dazu zählen Patienten,

- bei denen sich die Blutzuckereinstellung deutlich verbessert hat,
- bei denen sich eine Hypoglykämie langsam entwickelt,
- die älter sind,
- die von tierischem Insulin auf Humaninsulin umgestellt worden sind,
- bei denen eine autonome Neuropathie vorliegt,
- bei denen die Diabeteserkrankung schon lange besteht,
- die an einer psychiatrischen Erkrankung leiden,
- die gleichzeitig mit bestimmten anderen Arzneimitteln behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5).

Diese Situationen können zu einer schweren Hypoglykämie führen (und möglicherweise zum Bewusstseinsverlust), bevor der Patient eine hypoglykämische Stoffwechselentgleisung überhaupt bemerkt.

Bei normalen oder gar erniedrigten Werten für glykosyliertes Hämoglobin muss an wiederholte unerkannte (insbesondere nächtliche) Hypoglykämien gedacht werden.

Das Einhalten des Dosier- und Diätschemas, die korrekte Insulinverabreichung und das Erkennen von Symptomen einer Hypoglykämie durch den Patienten sind von zentraler Bedeutung, um das Risiko einer Hypoglykämie zu senken. Faktoren, die zu einer Verstärkung der Hypoglykämieeigung führen, müssen besonders beachtet werden und können eine Dosisanpassung erfordern. Dazu zählen:

- ein Wechsel des Injektionsgebietes,
- eine Verbesserung der Insulinempfindlichkeit (z. B. wenn Stressfaktoren entfallen),
- eine ungewohnte, stärkere oder längere körperliche Anstrengung,
- interkurrierende Erkrankungen (z. B. Erbrechen, Durchfall),
- eine unzureichende Nahrungsaufnahme,
- ausgelassene Mahlzeiten,
- Alkoholkonsum,
- bestimmte unkompensierte Störungen des endokrinen Systems (z. B. Unterfunktion der Schilddrüse, des Hypophysenvorderlappens oder Nebennierenrindeninsuffizienz),
- die gleichzeitige Gabe bestimmter anderer Arzneimittel.

Interkurrente Erkrankungen

Interkurrente Erkrankungen erfordern eine verstärkte Stoffwechselüberwachung. In vielen Fällen sind Ketonbestimmungen im Urin angezeigt, und häufig ist eine Anpassung der Insulindosis erforderlich. Oft ist der Insulinbedarf erhöht. Patienten mit einem Typ-1-Diabetes müssen regelmäßig zumindest kleine Mengen Kohlenhydrate zu sich nehmen, auch wenn sie nicht oder nur wenig essen können, erbrechen o. Ä., und sie dürfen das Insulin nie ganz weglassen.

Handhabung des Pens

Vor der Anwendung von SoloStar müssen die Hinweise zur Handhabung in der Packungsbeilage sorgfältig gelesen werden. SoloStar muss wie in diesen Hinweisen zur Handhabung beschrieben angewendet werden (siehe Abschnitt 6.6).

Anwendungsfehler

Es wurde von Anwendungsfehlern berichtet, bei denen versehentlich andere Insulin-Human-Winthrop-Zubereitungen oder andere Insuline verabreicht wurden. Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden.

Kombination von Insulin Human Winthrop mit Pioglitazon

Bei der Anwendung von Pioglitazon in Kombination mit Insulin wurden Fälle von Herzinsuffizienz berichtet, insbesondere bei Patienten mit Risikofaktoren für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz. Dies muss berücksichtigt werden, wenn eine Behandlung mit Pioglitazon zusammen mit Insulin Human Winthrop erwogen wird. Patienten, die mit dieser Kombination behandelt werden, müssen bezüglich Anzeichen und Symptomen von Herzinsuffizienz, Gewichtszunahme und Ödemen beobachtet werden. Im Falle einer Verschlechterung der kardialen Symptomatik muss Pioglitazon abgesetzt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Eine Reihe von Substanzen beeinflusst den Glukosestoffwechsel und kann eine Dosisanpassung von Insulin human erforderlich machen.

Zu den Substanzen, die eine verstärkte Blutzuckersenkung und Hypoglykämieeigung verursachen können, gehören z. B. orale Antidiabetika, Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmer, Disopyramid, Fibrate, Fluoxetin, Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer, Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate und Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Substanzen, die den blutzuckersenkenden Effekt abschwächen können, gehören z. B. Kortikosteroide, Danazol, Diazoxid, Diuretika, Glukagon, Isoniazid, Östrogene und Progestagene (z. B. in oralen Kontrazeptiva), Phenothiazin-Abkömmlinge, Somatotropin, Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin], Salbutamol, Terbutalin), Schilddrüsenhormone, Proteaseinhibitoren und atypische Antipsychotika (z. B. Olanzapin und Clozapin).

Betablocker, Clonidin, Lithiumsalze oder Alkohol können sowohl zu einer Verstärkung als auch zu einer Abschwächung der blutzuckersenkenden Wirkung von Insulin führen. Pentamidin kann eine Hypoglykämie verursachen, gelegentlich mit nachfolgender Hyperglykämie.

Zusätzlich können unter der Wirkung von Sympatholytika wie Betablocker, Clonidin, Guanethidin und Reserpin die Symptome der adrenergen Gegenregulation abgeschwächt sein oder fehlen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Insulin human liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere aus kontrollierten klinischen Studien vor. Insulin passiert die Plazentaschranke, wenngleich auch nicht in klinisch signifikantem Umfang. Eine begrenzte Datenmenge bezüglich schwangerer Frauen (weniger als 300 berichtete Schwangerschaftsverläufe), die Insulin human erhalten hatten, wies nicht auf Sicherheitsprobleme während der Verwendung in der Schwangerschaft hin. Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Für Patientinnen mit vorbestehender Diabeteserkrankung oder einem Schwangerschaftsdiabetes ist eine gute Stoffwechseleinstellung während der gesamten Schwangerschaft unbedingt erforderlich. Der Insulinbedarf kann während des ersten Trimesters abfallen und steigt in der Regel während des zweiten und dritten Trimesters wieder an. Unmittelbar nach der Entbindung fällt der Insulinbedarf rasch ab (erhöhtes Hypoglykämierisiko). Eine sorgfältige Überwachung des Blutzuckerspiegels ist daher besonders wichtig.

Stillzeit

Es sind keine Auswirkungen auf das gestillte Kind zu erwarten. Insulin Human Winthrop Basal kann während der Stillzeit verwendet werden. Bei stillenden Frauen kann eine Anpassung von Insulindosis und Diät notwendig werden.

Fertilität

Es sind keine klinischen oder tierexperimentelle Daten mit Human Insulin in Bezug auf die weibliche Fertilität verfügbar.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit des Patienten kann aufgrund einer Hypo- oder Hyperglykämie oder z. B. aufgrund von Sehstörungen beeinträchtigt sein. Dies kann in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen.

Den Patienten ist zu raten, Vorsichtsmaßnahmen zu treffen, um Hypoglykämien beim Führen von Kraftfahrzeugen zu vermeiden. Dies ist besonders wichtig bei Patienten mit verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen oder häufigen Hypoglykämie-Episoden. In diesen Fällen ist zu überlegen, ob das Führen eines Kraftfahrzeuges oder das Bedienen von Maschinen ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Eine Hypoglykämie, im Allgemeinen die häufigste Nebenwirkung der Insulintherapie, kann auftreten, wenn die Insulindosis den Bedarf überschreitet. Die Häufigkeit des Auftretens variiert in klinischen Studien und während der Anwendung im Markt je nach Patientenpopulation und Dosierschema. Deshalb können keine spezifischen Angaben zur Häufigkeit gemacht werden.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Nachfolgend sind die aus klinischen Studien bekannt gewordenen unerwünschten Arzneimittelwirkungen aufgelistet, gruppiert nach Systemorganklassen und geordnet nach abnehmender Häufigkeit ihres Auftretens: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

MedDRA System Organklassen	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems		Schock	allergische Reaktionen vom Sofort-Typ (Blutdruckabfall, Angioödem, Bronchospasmus, generalisierte Hautreaktionen), Insulin-Antikörper
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Ödeme		Hypoglykämie; Natriumretention
Augenerkrankungen			Proliferative Retinopathie; diabetische Retinopathie, Sehstörungen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Lipodystrophie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Einstichstelle	Urtikaria an der Einstichstelle	Entzündung, Schmerz, Juckreiz, Rötung, Schwellung an der Injektionsstelle

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Erkrankungen des Immunsystems

Allergische Reaktionen vom Sofort-Typ auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können lebensbedrohlich sein.

Die Verabreichung von Insulin kann im Körper die Bildung von Insulin-Antikörpern auslösen. In seltenen Fällen kann das Vorhandensein solcher Insulin-Antikörper die Anpassung der Insulindosis erforderlich machen, um eine Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien auszugleichen.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Schwere Hypoglykämien, insbesondere wenn sie wiederholt auftreten, können zu neurologischen Schäden führen. Anhaltende oder schwere Hypoglykämien können lebensbedrohlich sein.

Bei vielen Patienten gehen die Zeichen der adrenergen Gegenregulation denen einer Neuroglukopenie voraus. Im Allgemeinen sind diese Gegenregulation und ihre Symptome umso ausgeprägter, je stärker und schneller der Blutzuckerspiegel fällt.

Insulin kann eine Natriumretention und Ödeme verursachen, insbesondere wenn eine zuvor schlechte Stoffwechseleinstellung durch Intensivierung der Insulintherapie verbessert wird.

Augenerkrankungen

Eine deutliche Veränderung der Blutzuckereinstellung kann vorübergehende Sehstörungen verursachen, die durch eine vorübergehende Veränderung des Quellungszustandes und damit der Brechkraft der Augenlinse bedingt sind.

Eine über einen längeren Zeitraum verbesserte Blutzuckereinstellung mindert das Risiko des Fortschreitens einer diabetischen Retinopathie. Eine Intensivierung der Insulintherapie mit abrupter Verbesserung des Blutzuckerspiegels kann jedoch zu einer vorübergehenden Verschlechterung einer Retinopathie führen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

An der Injektionsstelle kann es zu einer Lipodystrophie kommen, die die Insulinresorption im betroffenen Bereich verzögert. Ein ständiger Wechsel der Einstichstelle im gegebenen Injektionsbereich kann helfen, diese Reaktionen abzuschwächen oder zu vermeiden.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Die meisten leichteren Reaktionen auf Insulin an der Injektionsstelle bilden sich in der Regel innerhalb von wenigen Tagen oder Wochen zurück.

4.9 Überdosierung

Symptomatik

Eine Überdosierung von Insulin kann zu einer schweren, unter Umständen lang anhaltenden und lebensbedrohlichen Hypoglykämie führen.

Maßnahmen

Leichte hypoglykämische Episoden können in der Regel durch die orale Zufuhr von Kohlenhydraten ausgeglichen werden. Es kann aber auch eine Anpassung des Dosierschemas, der Ess- oder Sportgewohnheiten erforderlich werden.

Schwerere Hypoglykämien mit diabetischem Koma, Krampfanfällen oder neurologischen Ausfällen können mit intramuskulären/subkutanen Glukagongaben oder intravenösen Gaben von konzentrierter Glukoselösung behandelt werden. Wiederholte Kohlenhydrataufnahme und eine Überwachung können erforderlich sein, da die Hypoglykämie nach scheinbarer klinischer Erholung wieder auftreten kann.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetika, Insulin und Analoga, mittellang wirksam, ATC-Code: A10AC01.

Wirkungsmechanismus

Insulin

- senkt die Blutglukose und bewirkt eine Zunahme anaboler sowie eine Abnahme kataboler Stoffwechseleffekte,
- steigert den Glukosetransport in die Zellen sowie die Glykogenbildung in Muskulatur und Leber und verbessert die Pyruvatutilisation; es hemmt Glykogenolyse und Glukoneogenese,
- steigert die Lipogenese in Leber und Fettgewebe und hemmt die Lipolyse,
- steigert die Aminosäureaufnahme in Zellen und fördert die Proteinsynthese,
- fördert die Kaliumaufnahme in die Zellen.

Pharmakodynamische Wirkung

Insulin Human Winthrop Basal (eine Isophan-Insulin-Suspension) ist ein Insulin mit allmählichem Wirkungseintritt und langer Wirkdauer. Bei subkutaner Gabe beginnt die Wirkung innerhalb von 60 Minuten, liegt die Phase maximaler Wirkung 3 bis 4 Stunden nach Injektion und die Wirkdauer zwischen 11 und 20 Stunden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei Stoffwechselgesunden beträgt die Serumhalbwertszeit des Insulins etwa 4 bis 6 Minuten. Sie ist bei schwerer Niereninsuffizienz verlängert. Die Pharmakokinetik von Insulin spiegelt jedoch nicht seine Stoffwechselwirkung wider.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die akute Toxizität wurde nach subkutaner Gabe an Ratten untersucht. Es wurden keine Hinweise auf toxische Wirkungen gefunden. Bei der Untersuchung der pharmakodynamischen Effekte nach subkutaner Gabe an Kaninchen und Hunden zeigten sich die erwarteten hypoglykämischen Reaktionen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Protaminsulfat,
Metacresol (Ph. Eur.),
Phenol,
Zinkchlorid,
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat,
Glycerol,
Natriumhydroxid,
Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung),
Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Es ist darauf zu achten, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel in die Insulin-Suspension gelangen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Dauer der Haltbarkeit nach der ersten Verwendung des Pens:

Der in Gebrauch befindliche oder als Vorrat mitgeführte Pen kann maximal 4 Wochen lang bei einer Temperatur von nicht über 25 °C, vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht geschützt, aufbewahrt werden.

In Gebrauch befindliche Pens nicht im Kühlschrank aufbewahren.

Die Pen-Kappe muss nach jeder Injektion wieder auf den Pen gesetzt werden, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Noch nicht verwendete Pens

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Legen Sie Insulin Human Winthrop Basal nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements. Den Fertigten im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Verwendete Pens

Hinweise zur Aufbewahrung siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

3 ml Suspension in einer Patrone (farbloses Glas, Typ 1) mit einem Kolben (Brombutylgummi (Typ 1)) und einer Bördekkappe (Aluminium) mit einem Stopfen (Brombutyl- oder Polyisopren-Brombutylgummi (Typ 1)).

Jede Patrone enthält 3 Kugeln (rostfreier Stahl).

Die Patrone ist fest verbunden mit einem Einwegpeninjektor.

Injektionsnadeln sind nicht in der Packung enthalten.

Es sind Packungen mit 3, 4, 5, 6, 9 oder 10 Pens verfügbar.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vor dem ersten Gebrauch muss Insulin Human Winthrop Basal 1 bis 2 Stunden bei Raumtemperatur aufbewahrt und dann zur visuellen Überprüfung resuspendiert werden. Dies geschieht am besten durch langsames Kippen (hin und her, mindestens 10-mal) des Pens in der Hand. Um die Resuspension zu erleichtern, befinden sich in der Patrone 3 kleine Metallkugeln. Auch später muss vor jeder Injektion das Insulin erneut resuspendiert werden.

Nach Resuspension muss die Flüssigkeit gleichmäßig milchig weiß sein. Lässt sich dies nicht erreichen, d. h., bleibt die Flüssigkeit z. B. klar oder finden sich z. B. Klümpchen, Partikel oder Ausflockungen in der Flüssigkeit oder an Glaswand oder -boden, so darf Insulin Human Winthrop Basal nicht verwendet werden. Solche Veränderungen geben der Patrone manchmal ein „frostiges“ Aussehen. In solchen Fällen muss ein neuer Pen genommen werden, der eine homogene Suspension zeigt. Ein Wechsel auf einen neuen Pen ist auch dann erforderlich, wenn sich der Insulinbedarf deutlich ändert.

Leere Pens dürfen nicht wiederverwendet werden und müssen vorschriftsgemäß entsorgt werden.

Zur Vermeidung einer möglichen Übertragung von Krankheiten darf jeder Pen nur von ausschließlich einem Patienten benutzt werden.

Es ist zu berücksichtigen, dass sich die Insulin-Protamin-Kristalle im sauren pH-Bereich auflösen.

Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4).

Mischen von Insulinen

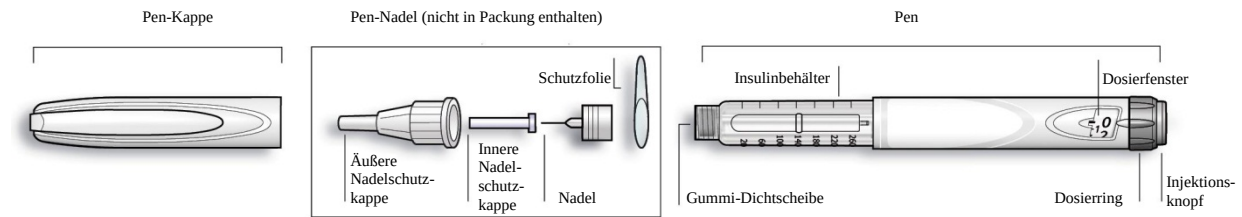
Insulin Human Winthrop Basal darf nicht mit anderen Insulinen oder mit Insulinanaloga gemischt werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Handhabung des Pens

Die Patienten sind darauf hinzuweisen, dass die Hinweise zur Handhabung in der Gebrauchsinformation vor der Anwendung von SoloStar sorgfältig gelesen werden müssen.



Schematische Zeichnung des Pens

Wichtige Informationen zur Handhabung von SoloStar:

- Vor jedem Gebrauch muss sorgfältig eine neue Nadel befestigt und ein Sicherheitstest durchgeführt werden. Es darf keine Dosis eingestellt werden und/oder der Injektionsknopf darf nicht gedrückt werden, ohne dass eine Nadel befestigt ist. Es dürfen nur Nadeln verwendet werden, die für SoloStar geeignet sind.
- Vorsicht ist geboten, um versehentliche Verletzungen durch die Nadel und die Übertragung von Infektionen zu vermeiden.
- SoloStar darf niemals verwendet werden, wenn er beschädigt ist oder wenn der Patient nicht sicher ist, dass er richtig funktioniert.
- Für den Fall eines Verlustes oder einer Beschädigung muss der Patient stets einen SoloStar als Ersatz bereithalten.

Aufbewahrungshinweise

Für Hinweise zur Aufbewahrung von SoloStar lesen Sie bitte Abschnitt 6.4.

Wenn SoloStar im Kühlschrank gelagert wurde, sollte er 1 bis 2 Stunden vor der Injektion herausgenommen werden, damit er sich auf Raumtemperatur erwärmen kann. Kaltes Insulin zu spritzen ist schmerzhafter.

Der gebrauchte SoloStar muss entsprechend den örtlichen Bestimmungen entsorgt werden.

Pflege

SoloStar vor Staub und Schmutz schützen.

Die Außenseite des SoloStar kann mit einem feuchten Tuch abgewischt werden.

Der Pen darf nicht durchnässt, gewaschen oder geölt werden, da er dadurch beschädigt werden kann.

SoloStar wurde für genaue und sichere Funktion konstruiert. Er sollte mit Sorgfalt behandelt werden. Der Patient sollte Situationen vermeiden, in denen SoloStar beschädigt werden kann. Wenn der Patient Sorge hat, dass der SoloStar beschädigt sein könnte, muss er einen neuen benutzen.

Schritt 1. Prüfen des Insulins

Anhand der Beschriftung des Pens muss sichergestellt werden, dass das richtige Insulin enthalten ist. Insulin Human Winthrop SoloStar ist weiß mit einem farbigen Injektionsknopf. Die Farbe des Injektionsknopfs richtet sich nach der verwendeten Insulin Human Winthrop-Insulin-Zubereitung.

Nach dem Entfernen der Pen-Kappe muss auch die Beschaffenheit des Insulins geprüft werden:
Die Insulinsuspensionen (Insulin Human Winthrop Basal oder Insulin Human Winthrop-Mischinsuline) müssen zur Resuspendierung des Insulins gemischt werden, indem SoloStar langsam mindestens 10-mal auf und ab gekippt wird. Der Pen muss vorsichtig gekippt werden (nicht schütteln), um Schaumbildung in der Patrone zu vermeiden. Nach dem Mischen müssen die Insulinsuspensionen gleichmäßig milchig weiß sein.

Schritt 2. Befestigen der Nadel

Es dürfen nur Nadeln verwendet werden, die für SoloStar geeignet sind.

Für jede Injektion muss eine neue sterile Nadel verwendet werden. Nach dem Entfernen der Pen-Kappe muss die Nadel sorgfältig und gerade im Pen befestigt werden.

Schritt 3. Sicherheitstest

Vor jeder Injektion muss der Sicherheitstest durchgeführt werden um sicherzustellen, dass Pen und Nadel einwandfrei funktionieren und um Luftblasen zu entfernen.

Es muss eine Dosis von 2 Einheiten eingestellt werden.
Die äußere und die innere Nadelschutzkappe werden entfernt.

Während der Pen mit der Nadel nach oben gehalten wird, klopft man mit dem Finger leicht an den Insulinbehälter, damit eventuell vorhandene Luftblasen in Richtung Nadel steigen.

Dann wird der Injektionsknopf vollständig eingedrückt.

Wenn an der Nadelspitze Insulin austritt, dann funktionieren Pen und Nadel einwandfrei.
Tritt kein Insulin an der Nadelspitze aus, muss Schritt 3 wiederholt werden, bis Insulin an der Nadelspitze zu sehen ist.

Schritt 4. Einstellen der Dosis

Die Dosis kann in 1er-Schritten von 1 bis maximal 80 Einheiten eingestellt werden. Eine Dosis von mehr als 80 Einheiten muss durch zwei oder mehr Injektionen verabreicht werden.

Nach dem Sicherheitstest muss im Dosisfenster „0“ angezeigt werden. Anschließend kann die gewünschte Dosis eingestellt werden.

Schritt 5. Injizieren der Dosis

Die Patienten müssen vom medizinischen Fachpersonal über die geeignete Injektionstechnik informiert werden.

Die Nadel wird in die Haut gestochen.

Der Injektionsknopf muss vollständig eingedrückt werden. Er muss 10 Sekunden lang eingedrückt gehalten werden, bevor die Nadel herausgezogen wird. Dadurch wird sichergestellt, dass die gesamte Insulindosis injiziert wurde.

Schritt 6. Entfernen und Entsorgen der Nadel

Die Nadel wird nach jeder Injektion entfernt und entsorgt. Dies hilft Verunreinigungen und/oder Infektionen zu vermeiden sowie das Eindringen von Luft in den Insulinbehälter und Auslaufen von Insulin. Nadeln dürfen nicht wiederverwendet werden.

Das Entfernen und Entsorgen der Nadel muss mit besonderer Vorsicht erfolgen. Entsprechende Sicherheitsempfehlungen (z. B. das Aufstecken der Nadelschutzkappe mit einer Hand) sind zu befolgen, um das Risiko einer versehentlichen Verletzung durch die Nadel und einer Übertragung von Infektionskrankheiten zu verringern.

Die Pen-Kappe wird wieder auf den Pen gesetzt.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17. Januar 2007

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 17. Januar 2012

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 I.E./ml Injektionssuspension in einer Durchstechflasche

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält 100 I.E. Insulin human (entsprechend 3,5 mg).

Jede Durchstechflasche enthält 5 ml Injektionssuspension, entsprechend 500 I.E. Insulin. Eine I.E. (Internationale Einheit) entspricht 0,035 mg wasserfreiem Insulin human.

Insulin Human Winthrop Comb 15 ist eine biphasische Isophan-Insulin-Suspension mit 15 % gelöstem Insulin und 85 % kristallinem Protamin-Insulin.

Humaninsulin wird mittels gentechnologischer Methoden unter Verwendung von *Escherichia coli* hergestellt.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension in einer Durchstechflasche.

Nach Resuspension, milchig weiße Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Diabetes mellitus, sofern die Behandlung mit Insulin erforderlich ist.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die angestrebten Blutglukosespiegel, die zu verwendenden Insulin-Zubereitungen und das Insulindosierschema (Menge und Applikationszeitpunkte) sind individuell festzulegen und auf die Ernährung des Patienten, seine körperliche Aktivität und seine Lebensweise abzustimmen.

Tagesdosis und Zeitpunkt der Anwendung

Es gibt keine festen Regeln für das Insulindosierschema. Der durchschnittliche Insulinbedarf liegt jedoch oft bei 0,5 bis 1,0 I.E. pro kg Körpergewicht pro Tag. Der basale Stoffwechselbedarf liegt dabei bei 40 bis 60 % des Tagesbedarfes. Insulin Human Winthrop Comb 15 wird 30 bis 45 Minuten vor einer Mahlzeit subkutan injiziert.

Sekundäre Dosisanpassung

Infolge einer verbesserten Stoffwechsellage kann die Insulinempfindlichkeit zu- und der Insulinbedarf abnehmen. Eine Dosisanpassung kann auch dann notwendig werden, wenn sich z. B.

- das Gewicht des Patienten ändert,
- die Lebensweise des Patienten ändert,
- andere Umstände ergeben, die eine verstärkte Neigung zu Hypo- oder Hyperglykämie bedingen (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Bei älteren Patienten kann eine fortschreitende Verschlechterung der Nierenfunktion zu einer stetigen Abnahme des Insulinbedarfs führen.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann der Insulinbedarf infolge des verminderten Insulinabbaus verringert sein.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion kann der Insulinbedarf aufgrund der reduzierten Kapazität zur Glukoneogenese und des verringerten Insulinabbaus vermindert sein.

Art der Anwendung

Es dürfen nur Injektionsspritzen verwendet werden, die für diese Insulinkonzentration (100 I.E. pro ml) bestimmt sind. Die Injektionsspritzen dürfen keine anderen Arzneimittel oder Arzneimittelreste (z. B. Spuren von Heparin) enthalten.

Insulin Human Winthrop Comb 15 wird subkutan verabreicht. Insulin Human Winthrop Comb 15 darf niemals intravenös injiziert werden.

Die Insulinresorption und folglich der blutglukosesenkende Effekt einer Dosis kann von Injektionsbereich zu Injektionsbereich (z. B. von Bauchwand zu Oberschenkel) verschieden sein. Die Injektionsstelle innerhalb eines Injektionsbereiches ist jedes Mal, d. h. von Injektion zu Injektion, zu wechseln.

Für weitere Hinweise zur Handhabung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten, die überempfindlich auf Insulin Human Winthrop Comb 15 reagieren und für die keine besser verträgliche Insulin-Zubereitung zur Verfügung steht, dürfen die Behandlung nur unter engmaschiger ärztlicher Überwachung und nötigenfalls gleichzeitiger antiallergischer Behandlung fortsetzen.

Bei Patienten mit einer Allergie gegen tierisches Insulin wird vor einer Umstellung auf Insulin Human Winthrop Comb 15 eine intradermale Testung empfohlen, da immunologische Kreuzreaktionen auftreten können.

Bei ungenügender Stoffwechseleinstellung oder Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien müssen die Einhaltung des Therapieschemas durch den Patienten, die gewählten Injektionsstellen und die korrekte Injektionstechnik sowie alle anderen relevanten Faktoren überprüft werden, bevor eine Dosisanpassung in Erwägung gezogen wird.

Umstellung auf Insulin Human Winthrop Comb 15

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder eine andere Insulinmarke muss unter strenger ärztlicher Überwachung erfolgen. Jede Änderung hinsichtlich Stärke, Insulinmarke (Hersteller), Insulintyp (schnell wirkend, NPH, zinkverzögert, lang wirkend usw.), Ursprung (tierisches Insulin, Humaninsulin oder Insulinanalogon) und/oder Herstellungsmethode können eine Veränderung der Dosierung erforderlich machen.

Die Notwendigkeit zur Dosisanpassung (z. B. Dosisreduktion) kann bereits unmittelbar nach der Umstellung bestehen. Sie kann sich aber auch langsam über mehrere Wochen entwickeln.

Nach Umstellung von tierischem auf Humaninsulin kann eine Anpassung des Dosierschemas (Dosisreduktion) insbesondere bei solchen Patienten erforderlich sein,

- die bereits zuvor auf eher niedrige Blutglukosespiegel eingestellt waren,
- die eine Neigung zu Hypoglykämien haben,
- die infolge von Insulin-Antikörpern zuvor hohe Insulindosen benötigten.

Während der Umstellung und in den ersten Wochen danach wird eine engmaschige Stoffwechselüberwachung empfohlen. Bei Patienten, die infolge von Insulin-Antikörpern hohe Insulindosen benötigen, ist zu erwägen, die Umstellung unter ärztlicher Überwachung und stationären oder vergleichbaren Bedingungen vorzunehmen.

Hypoglykämie

Zur Hypoglykämie kann es kommen, wenn die Insulindosis den Insulinbedarf überschreitet.

Besondere Vorsicht sowie eine verstärkte Überwachung des Blutzuckers ist bei Patienten geboten, bei denen hypoglykämische Episoden von besonderer klinischer Bedeutung sein können, wie z. B. bei Patienten mit signifikanten Stenosen der Koronararterien oder der hirnversorgenden Blutgefäße (Risiko kardialer oder zerebraler Komplikationen bei Hypoglykämie) sowie bei Patienten mit proliferativer Retinopathie, insbesondere wenn diese nicht laserbehandelt ist (Gefahr der vorübergehenden Erblindung infolge einer Hypoglykämie).

Den Patienten muss bewusst gemacht werden, dass es Umstände gibt, bei denen die Warnsymptome einer Hypoglykämie vermindert sein können. Bei bestimmten Risikogruppen können die Warnsymptome einer Hypoglykämie verändert oder abgeschwächt sein oder ganz fehlen. Dazu zählen Patienten,

- bei denen sich die Blutzuckereinstellung deutlich verbessert hat,
- bei denen sich eine Hypoglykämie langsam entwickelt,
- die älter sind,
- die von tierischem Insulin auf Humaninsulin umgestellt worden sind,
- bei denen eine autonome Neuropathie vorliegt,
- bei denen die Diabeteserkrankung schon lange besteht,
- die an einer psychiatrischen Erkrankung leiden,
- die gleichzeitig mit bestimmten anderen Arzneimitteln behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5).

Diese Situationen können zu einer schweren Hypoglykämie führen (und möglicherweise zum Bewusstseinsverlust), bevor der Patient eine hypoglykämische Stoffwechselentgleisung überhaupt bemerkt.

Bei normalen oder gar erniedrigten Werten für glykosyliertes Hämoglobin muss an wiederholte unerkannte (insbesondere nächtliche) Hypoglykämien gedacht werden.

Das Einhalten des Dosier- und Diätschemas, die korrekte Insulinverabreichung und das Erkennen von Symptomen einer Hypoglykämie durch den Patienten sind von zentraler Bedeutung, um das Risiko einer Hypoglykämie zu senken. Faktoren, die zu einer Verstärkung der Hypoglykämieeigung führen, müssen besonders beachtet werden und können eine Dosisanpassung erfordern. Dazu zählen:

- ein Wechsel des Injektionsgebietes,
- eine Verbesserung der Insulinempfindlichkeit (z. B. wenn Stressfaktoren entfallen),
- eine ungewohnte, stärkere oder längere körperliche Anstrengung,
- interkurrierende Erkrankungen (z. B. Erbrechen, Durchfall),
- eine unzureichende Nahrungsaufnahme,
- ausgelassene Mahlzeiten,
- Alkoholkonsum,
- bestimmte unkomensierte Störungen des endokrinen Systems (z. B. Unterfunktion der Schilddrüse, des Hypophysenvorderlappens oder Nebennierenrindeninsuffizienz),
- die gleichzeitige Gabe bestimmter anderer Arzneimittel.

Interkurrente Erkrankungen

Interkurrente Erkrankungen erfordern eine verstärkte Stoffwechselüberwachung. In vielen Fällen sind Ketonbestimmungen im Urin angezeigt, und häufig ist eine Anpassung der Insulindosis erforderlich. Oft ist der Insulinbedarf erhöht. Patienten mit einem Typ-1-Diabetes müssen regelmäßig zumindest kleine Mengen Kohlenhydrate zu sich nehmen, auch wenn sie nicht oder nur wenig essen können, erbrechen o. Ä., und sie dürfen das Insulin nie ganz weglassen.

Anwendungsfehler

Es wurde von Anwendungsfehlern berichtet, bei denen versehentlich andere Insulin-Human-Winthrop-Zubereitungen oder andere Insuline verabreicht wurden. Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden.

Kombination von Insulin Human Winthrop mit Pioglitazon

Bei der Anwendung von Pioglitazon in Kombination mit Insulin wurden Fälle von Herzinsuffizienz berichtet, insbesondere bei Patienten mit Risikofaktoren für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz. Dies muss berücksichtigt werden, wenn eine Behandlung mit Pioglitazon zusammen mit Insulin Human Winthrop erwogen wird. Patienten, die mit dieser Kombination behandelt werden, müssen bezüglich Anzeichen und Symptomen von Herzinsuffizienz, Gewichtszunahme und Ödemen beobachtet werden. Im Falle einer Verschlechterung der kardialen Symptomatik muss Pioglitazon abgesetzt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Eine Reihe von Substanzen beeinflusst den Glukosestoffwechsel und kann eine Dosisanpassung von Insulin human erforderlich machen.

Zu den Substanzen, die eine verstärkte Blutzuckersenkung und Hypoglykämieeigung verursachen können, gehören z. B. orale Antidiabetika, Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmer, Disopyramid, Fibrate, Fluoxetin, Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer, Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate und Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Substanzen, die den blutzuckersenkenden Effekt abschwächen können, gehören z. B. Kortikosteroide, Danazol, Diazoxid, Diuretika, Glukagon, Isoniazid, Östrogene und Progestagene (z. B. in oralen Kontrazeptiva), Phenothiazin-Abkömmlinge, Somatotropin, Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin], Salbutamol, Terbutalin), Schilddrüsenhormone, Proteaseinhibitoren und atypische Antipsychotika (z. B. Olanzapin und Clozapin).

Betablocker, Clonidin, Lithiumsalze oder Alkohol können sowohl zu einer Verstärkung als auch zu einer Abschwächung der blutzuckersenkenden Wirkung von Insulin führen. Pentamidin kann eine Hypoglykämie verursachen, gelegentlich mit nachfolgender Hyperglykämie.

Zusätzlich können unter der Wirkung von Sympatholytika wie Betablocker, Clonidin, Guanethidin und Reserpin die Symptome der adrenergen Gegenregulation abgeschwächt sein oder fehlen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Insulin human liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere aus kontrollierten klinischen Studien vor. Insulin passiert die Plazentaschranke, wenngleich auch nicht in klinisch signifikantem Umfang. Eine begrenzte Datenmenge bezüglich schwangerer Frauen (weniger als 300 berichtete Schwangerschaftsverläufe), die Insulin human erhalten hatten, wies nicht auf Sicherheitsprobleme während der Verwendung in der Schwangerschaft hin. Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Für Patientinnen mit vorbestehender Diabeteserkrankung oder einem Schwangerschaftsdiabetes ist eine gute Stoffwechseleinstellung während der gesamten Schwangerschaft unbedingt erforderlich. Der Insulinbedarf kann während des ersten Trimesters abfallen und steigt in der Regel während des zweiten und dritten Trimesters wieder an. Unmittelbar nach der Entbindung fällt der Insulinbedarf rasch ab (erhöhtes Hypoglykämierisiko). Eine sorgfältige Überwachung des Blutzuckerspiegels ist daher besonders wichtig.

Stillzeit

Es sind keine Auswirkungen auf das gestillte Kind zu erwarten. Insulin Human Winthrop Comb 15 kann während der Stillzeit verwendet werden. Bei stillenden Frauen kann eine Anpassung von Insulindosis und Diät notwendig werden.

Fertilität

Es sind keine klinischen oder tierexperimentelle Daten mit Human Insulin in Bezug auf die weibliche Fertilität verfügbar.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit des Patienten kann aufgrund einer Hypo- oder Hyperglykämie oder z. B. aufgrund von Sehstörungen beeinträchtigt sein. Dies kann in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen.

Den Patienten ist zu raten, Vorsichtsmaßnahmen zu treffen, um Hypoglykämien beim Führen von Kraftfahrzeugen zu vermeiden. Dies ist besonders wichtig bei Patienten mit verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen oder häufigen Hypoglykämie-Episoden. In diesen Fällen ist zu überlegen, ob das Führen eines Kraftfahrzeuges oder das Bedienen von Maschinen ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Eine Hypoglykämie, im Allgemeinen die häufigste Nebenwirkung der Insulintherapie, kann auftreten, wenn die Insulindosis den Bedarf überschreitet. Die Häufigkeit des Auftretens variiert in klinischen Studien und während der Anwendung im Markt je nach Patientenpopulation und Dosierschema. Deshalb können keine spezifischen Angaben zur Häufigkeit gemacht werden.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Nachfolgend sind die aus klinischen Studien bekannt gewordenen unerwünschten Arzneimittelwirkungen aufgelistet, gruppiert nach Systemorganklassen und geordnet nach abnehmender Häufigkeit ihres Auftretens: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

MedDRA System Organklassen	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems		Schock	allergische Reaktionen vom Sofort-Typ (Blutdruckabfall, Angioödem, Bronchospasmus, generalisierte Hautreaktionen), Insulin-Antikörper
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Ödeme		Hypoglykämie; Natriumretention
Augenerkrankungen			Proliferative Retinopathie; diabetische Retinopathie, Sehstörungen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Lipodystrophie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Einstichstelle	Urtikaria an der Einstichstelle	Entzündung, Schmerz, Juckreiz, Rötung, Schwellung an der Injektionsstelle

Erkrankungen des Immunsystems

Allergische Reaktionen vom Sofort-Typ auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können lebensbedrohlich sein.

Die Verabreichung von Insulin kann im Körper die Bildung von Insulin-Antikörpern auslösen. In seltenen Fällen kann das Vorhandensein solcher Insulin-Antikörper die Anpassung der Insulindosis erforderlich machen, um eine Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien auszugleichen.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Schwere Hypoglykämien, insbesondere wenn sie wiederholt auftreten, können zu neurologischen Schäden führen. Anhaltende oder schwere Hypoglykämien können lebensbedrohlich sein.

Bei vielen Patienten gehen die Zeichen der adrenergen Gegenregulation denen einer Neuroglukopenie voraus. Im Allgemeinen sind diese Gegenregulation und ihre Symptome umso ausgeprägter, je stärker und schneller der Blutzuckerspiegel fällt.

Insulin kann eine Natriumretention und Ödeme verursachen, insbesondere wenn eine zuvor schlechte Stoffwechseleinstellung durch Intensivierung der Insulintherapie verbessert wird.

Augenerkrankungen

Eine deutliche Veränderung der Blutzuckereinstellung kann vorübergehende Sehstörungen verursachen, die durch eine vorübergehende Veränderung des Quellungszustandes und damit der Brechkraft der Augenlinse bedingt sind.

Eine über einen längeren Zeitraum verbesserte Blutzuckereinstellung mindert das Risiko des Fortschreitens einer diabetischen Retinopathie. Eine Intensivierung der Insulintherapie mit abrupter Verbesserung des Blutzuckerspiegels kann jedoch zu einer vorübergehenden Verschlechterung einer Retinopathie führen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

An der Injektionsstelle kann es zu einer Lipodystrophie kommen, die die Insulinresorption im betroffenen Bereich verzögert. Ein ständiger Wechsel der Einstichstelle im gegebenen Injektionsbereich kann helfen, diese Reaktionen abzuschwächen oder zu vermeiden.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Die meisten leichteren Reaktionen auf Insulin an der Injektionsstelle bilden sich in der Regel innerhalb von wenigen Tagen oder Wochen zurück.

4.9 Überdosierung

Symptomatik

Eine Überdosierung von Insulin kann zu einer schweren, unter Umständen lang anhaltenden und lebensbedrohlichen Hypoglykämie führen.

Maßnahmen

Leichte hypoglykämische Episoden können in der Regel durch die orale Zufuhr von Kohlenhydraten ausgeglichen werden. Es kann aber auch eine Anpassung des Dosierschemas, der Ess- oder Sportgewohnheiten erforderlich werden.

Schwerere Hypoglykämien mit diabetischem Koma, Krampfanfällen oder neurologischen Ausfällen können mit intramuskulären/subkutanen Glukagongaben oder intravenösen Gaben von konzentrierter Glukoselösung behandelt werden. Wiederholte Kohlenhydrataufnahme und eine Überwachung können erforderlich sein, da die Hypoglykämie nach scheinbarer klinischer Erholung wieder auftreten kann.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetika, Insulin und Analoga, mittellang wirksam kombiniert mit schnell wirksam, ATC-Code: A10AD01.

Wirkungsmechanismus

Insulin

- senkt die Blutglukose und bewirkt eine Zunahme anaboler sowie eine Abnahme kataboler Stoffwechseleffekte,
- steigert den Glukosetransport in die Zellen sowie die Glykogenbildung in Muskulatur und Leber und verbessert die Pyruvatutilisation; es hemmt Glykogenolyse und Glukoneogenese,
- steigert die Lipogenese in Leber und Fettgewebe und hemmt die Lipolyse,
- steigert die Aminosäureaufnahme in Zellen und fördert die Proteinsynthese,
- fördert die Kaliumaufnahme in die Zellen.

Pharmakodynamische Wirkung

Insulin Human Winthrop Comb 15 (eine biphasische Isophan-Insulin-Suspension mit 15 % gelöstem Insulin) ist ein Insulin mit allmählichem Wirkungseintritt und langer Wirkdauer. Bei subkutaner Gabe beginnt die Wirkung innerhalb von 30 bis 60 Minuten, liegt die Phase maximaler Wirkung 2 bis 4 Stunden nach Injektion und die Wirkdauer zwischen 11 und 20 Stunden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei Stoffwechselgesunden beträgt die Serumhalbwertszeit des Insulins etwa 4 bis 6 Minuten. Sie ist bei schwerer Niereninsuffizienz verlängert. Die Pharmakokinetik von Insulin spiegelt jedoch nicht seine Stoffwechselwirkung wider.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die akute Toxizität wurde nach subkutaner Gabe an Ratten untersucht. Es wurden keine Hinweise auf toxische Wirkungen gefunden. Bei der Untersuchung der pharmakodynamischen Effekte nach subkutaner Gabe an Kaninchen und Hunden zeigten sich die erwarteten hypoglykämischen Reaktionen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Protaminsulfat,
Metacresol,
Phenol,
Zinkchlorid,
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat,
Glycerol,
Natriumhydroxid,
Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung),
Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Es ist darauf zu achten, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel in die Insulin-Suspension gelangen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Dauer der Haltbarkeit nach der ersten Verwendung der Durchstechflasche:

Das Arzneimittel kann maximal 4 Wochen lang bei einer Temperatur von nicht über 25 °C, vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht geschützt, aufbewahrt werden.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Es empfiehlt sich, das Datum der ersten Verwendung der Durchstechflasche auf dem Etikett zu vermerken.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht angebrochene Durchstechflaschen

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Legen Sie Insulin Human Winthrop Comb 15 nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Angebrochene Durchstechflaschen

Hinweise zur Aufbewahrung des Arzneimittels nach der ersten Verwendung, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

5 ml Suspension in einer Durchstechflasche (farbloses Glas, Typ 1) mit einer Bördelkappe (Aluminium), einem Stopfen (Chlorbutylgummi (Typ 1)) und einem Abreißdeckel (Polypropylen).

Es sind Packungen mit 1 und 5 Durchstechflaschen verfügbar.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vor der ersten Entnahme von Insulin wird die Sicherheits-Plastikkappe entfernt.

Unmittelbar vor dem Aufziehen in die Injektionsspritze muss das Insulin resuspendiert werden. Dies wird am besten erreicht, indem man die Durchstechflasche schräg zwischen den Handflächen hin und her rollt. Nicht heftig schütteln, da dies zu Veränderungen der Suspension (kann zu einem „frostigen“ Aussehen der Durchstechflasche führen; siehe unten) und zur Schaumbildung führen kann. Schaum kann das Aufziehen der richtigen Dosis erschweren.

Nach Resuspension muss die Flüssigkeit gleichmäßig milchig weiß sein. Lässt sich dies nicht erreichen, d. h., bleibt die Flüssigkeit z. B. klar oder finden sich z. B. Klümpchen, Partikel oder Ausflockungen in der Flüssigkeit oder an Glaswand oder -boden, so darf Insulin Human Winthrop Comb 15 nicht verwendet werden. Solche Veränderungen geben der Durchstechflasche manchmal ein „frostiges“ Aussehen. In solchen Fällen muss eine neue Durchstechflasche genommen werden, die eine homogene Suspension zeigt. Ein Wechsel auf eine neue Durchstechflasche ist auch dann erforderlich, wenn sich der Insulinbedarf deutlich ändert.

Es ist zu berücksichtigen, dass

- sich die Insulin-Protamin-Kristalle im sauren pH-Bereich auflösen,
- der lösliche Insulin-Anteil bei pH-Werten von etwa 4,5 bis 6,5 ausfällt.

Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4).

Mischen von Insulinen

Insulin Human Winthrop Comb 15 kann mit allen Humaninsulin-Zubereitungen gemischt werden aussermit solchen, die speziell für den Einsatz in Insulinpumpen bestimmt sind. Hinsichtlich der Inkompatibilität mit anderen Insulinen, siehe Abschnitt 6.2.

Müssen zwei verschiedene Insuline in eine einzige Injektionsspritze aufgezogen werden, so empfiehlt es sich, das kürzer wirkende Insulin zuerst aufzuziehen, um zu vermeiden, dass lang wirkendes Insulin in die Durchstechflasche mit dem kurz wirkenden gelangt. Es ist ratsam, die Injektion unmittelbar nach dem Mischen vorzunehmen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/368/029

EU/1/06/368/030

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17. Januar 2007

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 17. Januar 2012

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Comb 15 40 I.E./ml Injektionssuspension in einer Durchstechflasche

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält 40 I.E. Insulin human (entsprechend 1,4 mg).

Jede Durchstechflasche enthält 10 ml Injektionssuspension, entsprechend 400 I.E. Insulin. Eine I.E. (Internationale Einheit) entspricht 0,035 mg wasserfreiem Insulin human.

Insulin Human Winthrop Comb 15 ist eine biphasische Isophan-Insulin-Suspension mit 15 % gelöstem Insulin und 85 % kristallinem Protamin-Insulin.

Humaninsulin wird mittels gentechnologischer Methoden unter Verwendung von *Escherichia coli* hergestellt.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension in einer Durchstechflasche.

Nach Resuspension, milchig weiße Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Diabetes mellitus, sofern die Behandlung mit Insulin erforderlich ist.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die angestrebten Blutglukosespiegel, die zu verwendenden Insulin-Zubereitungen und das Insulindosierschema (Menge und Applikationszeitpunkte) sind individuell festzulegen und auf die Ernährung des Patienten, seine körperliche Aktivität und seine Lebensweise abzustimmen.

Tagesdosis und Zeitpunkt der Anwendung

Es gibt keine festen Regeln für das Insulindosierschema. Der durchschnittliche Insulinbedarf liegt jedoch oft bei 0,5 bis 1,0 I.E. pro kg Körpergewicht pro Tag. Der basale Stoffwechselbedarf liegt dabei bei 40 bis 60 % des Tagesbedarfes. Insulin Human Winthrop Comb 15 wird 30 bis 45 Minuten vor einer Mahlzeit subkutan injiziert.

Sekundäre Dosisanpassung

Infolge einer verbesserten Stoffwechsellage kann die Insulinempfindlichkeit zu- und der Insulinbedarf abnehmen. Eine Dosisanpassung kann auch dann notwendig werden, wenn sich z. B.

- das Gewicht des Patienten ändert,
- die Lebensweise des Patienten ändert,
- andere Umstände ergeben, die eine verstärkte Neigung zu Hypo- oder Hyperglykämie bedingen (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Bei älteren Patienten kann eine fortschreitende Verschlechterung der Nierenfunktion zu einer stetigen Abnahme des Insulinbedarfs führen.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann der Insulinbedarf infolge des verminderten Insulinabbaus verringert sein.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion kann der Insulinbedarf aufgrund der reduzierten Kapazität zur Glukoneogenese und des verringerten Insulinabbaus vermindert sein.

Art der Anwendung

Es dürfen nur Injektionsspritzen verwendet werden, die für diese Insulinkonzentration (40 I.E. pro ml) bestimmt sind. Die Injektionsspritzen dürfen keine anderen Arzneimittel oder Arzneimittelreste (z. B. Spuren von Heparin) enthalten.

Insulin Human Winthrop Comb 15 wird subkutan verabreicht. Insulin Human Winthrop Comb 15 darf niemals intravenös injiziert werden.

Die Insulinresorption und folglich der blutglukosesenkende Effekt einer Dosis kann von Injektionsbereich zu Injektionsbereich (z. B. von Bauchwand zu Oberschenkel) verschieden sein. Die Injektionsstelle innerhalb eines Injektionsbereiches ist jedes Mal, d. h. von Injektion zu Injektion, zu wechseln.

Für weitere Hinweise zur Handhabung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten, die überempfindlich auf Insulin Human Winthrop Comb 15 reagieren und für die keine besser verträgliche Insulin-Zubereitung zur Verfügung steht, dürfen die Behandlung nur unter engmaschiger ärztlicher Überwachung und nötigenfalls gleichzeitiger antiallergischer Behandlung fortsetzen.

Bei Patienten mit einer Allergie gegen tierisches Insulin wird vor einer Umstellung auf Insulin Human Winthrop Comb 15 eine intradermale Testung empfohlen, da immunologische Kreuzreaktionen auftreten können.

Bei ungenügender Stoffwechseleinstellung oder Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien müssen die Einhaltung des Therapieschemas durch den Patienten, die gewählten Injektionsstellen und die korrekte Injektionstechnik sowie alle anderen relevanten Faktoren überprüft werden, bevor eine Dosisanpassung in Erwägung gezogen wird.

Umstellung auf Insulin Human Winthrop Comb 15

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder eine andere Insulinmarke muss unter strenger ärztlicher Überwachung erfolgen. Jede Änderung hinsichtlich Stärke, Insulinmarke (Hersteller), Insulintyp (schnell wirkend, NPH, zinkverzögert, lang wirkend usw.), Ursprung (tierisches Insulin, Humaninsulin oder Insulinanalogon) und/oder Herstellungsmethode können eine Veränderung der Dosierung erforderlich machen.

Die Notwendigkeit zur Dosisanpassung (z. B. Dosisreduktion) kann bereits unmittelbar nach der Umstellung bestehen. Sie kann sich aber auch langsam über mehrere Wochen entwickeln.

Nach Umstellung von tierischem auf Humaninsulin kann eine Anpassung des Dosierschemas (Dosisreduktion) insbesondere bei solchen Patienten erforderlich sein,

- die bereits zuvor auf eher niedrige Blutglukosespiegel eingestellt waren,
- die eine Neigung zu Hypoglykämien haben,
- die infolge von Insulin-Antikörpern zuvor hohe Insulindosen benötigten.

Während der Umstellung und in den ersten Wochen danach wird eine engmaschige Stoffwechselüberwachung empfohlen. Bei Patienten, die infolge von Insulin-Antikörpern hohe Insulindosen benötigen, ist zu erwägen, die Umstellung unter ärztlicher Überwachung und stationären oder vergleichbaren Bedingungen vorzunehmen.

Hypoglykämie

Zur Hypoglykämie kann es kommen, wenn die Insulindosis den Insulinbedarf überschreitet.

Besondere Vorsicht sowie eine verstärkte Überwachung des Blutzuckers ist bei Patienten geboten, bei denen hypoglykämische Episoden von besonderer klinischer Bedeutung sein können, wie z. B. bei Patienten mit signifikanten Stenosen der Koronararterien oder der hirnversorgenden Blutgefäße (Risiko kardialer oder zerebraler Komplikationen bei Hypoglykämie) sowie bei Patienten mit proliferativer Retinopathie, insbesondere wenn diese nicht laserbehandelt ist (Gefahr der vorübergehenden Erblindung infolge einer Hypoglykämie).

Den Patienten muss bewusst gemacht werden, dass es Umstände gibt, bei denen die Warnsymptome einer Hypoglykämie vermindert sein können. Bei bestimmten Risikogruppen können die Warnsymptome einer Hypoglykämie verändert oder abgeschwächt sein oder ganz fehlen. Dazu zählen Patienten,

- bei denen sich die Blutzuckereinstellung deutlich verbessert hat,
- bei denen sich eine Hypoglykämie langsam entwickelt,
- die älter sind,
- die von tierischem Insulin auf Humaninsulin umgestellt worden sind,
- bei denen eine autonome Neuropathie vorliegt,
- bei denen die Diabeteserkrankung schon lange besteht,
- die an einer psychiatrischen Erkrankung leiden,
- die gleichzeitig mit bestimmten anderen Arzneimitteln behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5).

Diese Situationen können zu einer schweren Hypoglykämie führen (und möglicherweise zum Bewusstseinsverlust), bevor der Patient eine hypoglykämische Stoffwechselentgleisung überhaupt bemerkt.

Bei normalen oder gar erniedrigten Werten für glykosyliertes Hämoglobin muss an wiederholte unerkannte (insbesondere nächtliche) Hypoglykämien gedacht werden.

Das Einhalten des Dosier- und Diätschemas, die korrekte Insulinverabreichung und das Erkennen von Symptomen einer Hypoglykämie durch den Patienten sind von zentraler Bedeutung, um das Risiko einer Hypoglykämie zu senken. Faktoren, die zu einer Verstärkung der Hypoglykämieeigung führen, müssen besonders beachtet werden und können eine Dosisanpassung erfordern. Dazu zählen:

- ein Wechsel des Injektionsgebietes,
- eine Verbesserung der Insulinempfindlichkeit (z. B. wenn Stressfaktoren entfallen),
- eine ungewohnte, stärkere oder längere körperliche Anstrengung,
- interkurrierende Erkrankungen (z. B. Erbrechen, Durchfall),
- eine unzureichende Nahrungsaufnahme,
- ausgelassene Mahlzeiten,
- Alkoholkonsum,
- bestimmte unkomensierte Störungen des endokrinen Systems (z. B. Unterfunktion der Schilddrüse, des Hypophysenvorderlappens oder Nebennierenrindeninsuffizienz),
- die gleichzeitige Gabe bestimmter anderer Arzneimittel.

Interkurrente Erkrankungen

Interkurrente Erkrankungen erfordern eine verstärkte Stoffwechselüberwachung. In vielen Fällen sind Ketonbestimmungen im Urin angezeigt, und häufig ist eine Anpassung der Insulindosis erforderlich. Oft ist der Insulinbedarf erhöht. Patienten mit einem Typ-1-Diabetes müssen regelmäßig zumindest kleine Mengen Kohlenhydrate zu sich nehmen, auch wenn sie nicht oder nur wenig essen können, erbrechen o. Ä., und sie dürfen das Insulin nie ganz weglassen.

Anwendungsfehler

Es wurde von Anwendungsfehlern berichtet, bei denen versehentlich andere Insulin-Human-Winthrop-Zubereitungen oder andere Insuline verabreicht wurden. Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden.

Kombination von Insulin Human Winthrop mit Pioglitazon

Bei der Anwendung von Pioglitazon in Kombination mit Insulin wurden Fälle von Herzinsuffizienz berichtet, insbesondere bei Patienten mit Risikofaktoren für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz. Dies muss berücksichtigt werden, wenn eine Behandlung mit Pioglitazon zusammen mit Insulin Human Winthrop erwogen wird. Patienten, die mit dieser Kombination behandelt werden, müssen bezüglich Anzeichen und Symptomen von Herzinsuffizienz, Gewichtszunahme und Ödemen beobachtet werden. Im Falle einer Verschlechterung der kardialen Symptomatik muss Pioglitazon abgesetzt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Eine Reihe von Substanzen beeinflusst den Glukosestoffwechsel und kann eine Dosisanpassung von Insulin human erforderlich machen.

Zu den Substanzen, die eine verstärkte Blutzuckersenkung und Hypoglykämieeigung verursachen können, gehören z. B. orale Antidiabetika, Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmer, Disopyramid, Fibrate, Fluoxetin, Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer, Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate und Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Substanzen, die den blutzuckersenkenden Effekt abschwächen können, gehören z. B. Kortikosteroide, Danazol, Diazoxid, Diuretika, Glukagon, Isoniazid, Östrogene und Progestagene (z. B. in oralen Kontrazeptiva), Phenothiazin-Abkömmlinge, Somatotropin, Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin], Salbutamol, Terbutalin), Schilddrüsenhormone, Proteaseinhibitoren und atypische Antipsychotika (z. B. Olanzapin und Clozapin).

Betablocker, Clonidin, Lithiumsalze oder Alkohol können sowohl zu einer Verstärkung als auch zu einer Abschwächung der blutzuckersenkenden Wirkung von Insulin führen. Pentamidin kann eine Hypoglykämie verursachen, gelegentlich mit nachfolgender Hyperglykämie.

Zusätzlich können unter der Wirkung von Sympatholytika wie Betablocker, Clonidin, Guanethidin und Reserpin die Symptome der adrenergen Gegenregulation abgeschwächt sein oder fehlen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Insulin human liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere aus kontrollierten klinischen Studien vor. Insulin passiert die Plazentaschranke, wenngleich auch nicht in klinisch signifikantem Umfang. Eine begrenzte Datenmenge bezüglich schwangerer Frauen (weniger als 300 berichtete Schwangerschaftsverläufe), die Insulin human erhalten hatten, wies nicht auf Sicherheitsprobleme während der Verwendung in der Schwangerschaft hin. Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Für Patientinnen mit vorbestehender Diabeteserkrankung oder einem Schwangerschaftsdiabetes ist eine gute Stoffwechseleinstellung während der gesamten Schwangerschaft unbedingt erforderlich. Der Insulinbedarf kann während des ersten Trimesters abfallen und steigt in der Regel während des zweiten und dritten Trimesters wieder an. Unmittelbar nach der Entbindung fällt der Insulinbedarf rasch ab (erhöhtes Hypoglykämierisiko). Eine sorgfältige Überwachung des Blutzuckerspiegels ist daher besonders wichtig.

Stillzeit

Es sind keine Auswirkungen auf das gestillte Kind zu erwarten. Insulin Human Winthrop Comb 15 kann während der Stillzeit verwendet werden. Bei stillenden Frauen kann eine Anpassung von Insulindosis und Diät notwendig werden.

Fertilität

Es sind keine klinischen oder tierexperimentelle Daten mit Human Insulin in Bezug auf die weibliche Fertilität verfügbar.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit des Patienten kann aufgrund einer Hypo- oder Hyperglykämie oder z. B. aufgrund von Sehstörungen beeinträchtigt sein. Dies kann in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen.

Den Patienten ist zu raten, Vorsichtsmaßnahmen zu treffen, um Hypoglykämien beim Führen von Kraftfahrzeugen zu vermeiden. Dies ist besonders wichtig bei Patienten mit verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen oder häufigen Hypoglykämie-Episoden. In diesen Fällen ist zu überlegen, ob das Führen eines Kraftfahrzeuges oder das Bedienen von Maschinen ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Eine Hypoglykämie, im Allgemeinen die häufigste Nebenwirkung der Insulintherapie, kann auftreten, wenn die Insulindosis den Bedarf überschreitet. Die Häufigkeit des Auftretens variiert in klinischen Studien und während der Anwendung im Markt je nach Patientenpopulation und Dosierschema. Deshalb können keine spezifischen Angaben zur Häufigkeit gemacht werden.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Nachfolgend sind die aus klinischen Studien bekannt gewordenen unerwünschten Arzneimittelwirkungen aufgelistet, gruppiert nach Systemorganklassen und geordnet nach abnehmender Häufigkeit ihres Auftretens: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

MedDRA System Organklassen	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems		Schock	allergische Reaktionen vom Sofort-Typ (Blutdruckabfall, Angioödem, Bronchospasmus, generalisierte Hautreaktionen), Insulin-Antikörper
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Ödeme		Hypoglykämie; Natriumretention
Augenerkrankungen			Proliferative Retinopathie; diabetische Retinopathie, Sehstörungen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Lipodystrophie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Einstichstelle	Urtikaria an der Einstichstelle	Entzündung, Schmerz, Juckreiz, Rötung, Schwellung an der Injektionsstelle

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Erkrankungen des Immunsystems

Allergische Reaktionen vom Sofort-Typ auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können lebensbedrohlich sein.

Die Verabreichung von Insulin kann im Körper die Bildung von Insulin-Antikörpern auslösen. In seltenen Fällen kann das Vorhandensein solcher Insulin-Antikörper die Anpassung der Insulindosis erforderlich machen, um eine Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien auszugleichen.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Schwere Hypoglykämien, insbesondere wenn sie wiederholt auftreten, können zu neurologischen Schäden führen. Anhaltende oder schwere Hypoglykämien können lebensbedrohlich sein.

Bei vielen Patienten gehen die Zeichen der adrenergen Gegenregulation denen einer Neuroglukopenie voraus. Im Allgemeinen sind diese Gegenregulation und ihre Symptome umso ausgeprägter, je stärker und schneller der Blutzuckerspiegel fällt.

Insulin kann eine Natriumretention und Ödeme verursachen, insbesondere wenn eine zuvor schlechte Stoffwechseleinstellung durch Intensivierung der Insulintherapie verbessert wird.

Augenerkrankungen

Eine deutliche Veränderung der Blutzuckereinstellung kann vorübergehende Sehstörungen verursachen, die durch eine vorübergehende Veränderung des Quellungszustandes und damit der Brechkraft der Augenlinse bedingt sind.

Eine über einen längeren Zeitraum verbesserte Blutzuckereinstellung mindert das Risiko des Fortschreitens einer diabetischen Retinopathie. Eine Intensivierung der Insulintherapie mit abrupter Verbesserung des Blutzuckerspiegels kann jedoch zu einer vorübergehenden Verschlechterung einer Retinopathie führen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Wie bei jeder Insulintherapie kann es an der Injektionsstelle zu einer Lipodystrophie kommen, die die Insulinresorption im betroffenen Bereich verzögert. Ein ständiger Wechsel der Einstichstelle im gegebenen Injektionsbereich kann helfen, diese Reaktionen abzuschwächen oder zu vermeiden.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Die meisten leichteren Reaktionen auf Insulin an der Injektionsstelle bilden sich in der Regel innerhalb von wenigen Tagen oder Wochen zurück.

4.9 Überdosierung

Symptomatik

Eine Überdosierung von Insulin kann zu einer schweren, unter Umständen lang anhaltenden und lebensbedrohlichen Hypoglykämie führen.

Maßnahmen

Leichte hypoglykämische Episoden können in der Regel durch die orale Zufuhr von Kohlenhydraten ausgeglichen werden. Es kann aber auch eine Anpassung des Dosierschemas, der Ess- oder Sportgewohnheiten erforderlich werden.

Schwerere Hypoglykämien mit diabetischem Koma, Krampfanfällen oder neurologischen Ausfällen können mit intramuskulären/subkutanen Glukagongaben oder intravenösen Gaben von konzentrierter Glukoselösung behandelt werden. Wiederholte Kohlenhydrataufnahme und eine Überwachung können erforderlich sein, da die Hypoglykämie nach scheinbarer klinischer Erholung wieder auftreten kann.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetika, Insulin und Analoga, mittellang wirksam kombiniert mit schnell wirksam, ATC-Code: A10AD01.

Wirkungsmechanismus

Insulin

- senkt die Blutglukose und bewirkt eine Zunahme anaboler sowie eine Abnahme kataboler Stoffwechseleffekte,
- steigert den Glukosetransport in die Zellen sowie die Glykogenbildung in Muskulatur und Leber und verbessert die Pyruvatutilisation; es hemmt Glykogenolyse und Glukoneogenese,
- steigert die Lipogenese in Leber und Fettgewebe und hemmt die Lipolyse,
- steigert die Aminosäureaufnahme in Zellen und fördert die Proteinsynthese,
- fördert die Kaliumaufnahme in die Zellen.

Pharmakodynamische Wirkung

Insulin Human Winthrop Comb 15 (eine biphasische Isophan-Insulin-Suspension mit 15 % gelöstem Insulin) ist ein Insulin mit allmählichem Wirkungseintritt und langer Wirkdauer. Bei subkutaner Gabe beginnt die Wirkung innerhalb von 30 bis 60 Minuten, liegt die Phase maximaler Wirkung 2 bis 4 Stunden nach Injektion und die Wirkdauer zwischen 11 und 20 Stunden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei Stoffwechselgesunden beträgt die Serumhalbwertszeit des Insulins etwa 4 bis 6 Minuten. Sie ist bei schwerer Niereninsuffizienz verlängert. Die Pharmakokinetik von Insulin spiegelt jedoch nicht seine Stoffwechselwirkung wider.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die akute Toxizität wurde nach subkutaner Gabe an Ratten untersucht. Es wurden keine Hinweise auf toxische Wirkungen gefunden. Bei der Untersuchung der pharmakodynamischen Effekte nach subkutaner Gabe an Kaninchen und Hunden zeigten sich die erwarteten hypoglykämischen Reaktionen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Protaminsulfat,
Metacresol (Ph. Eur.),
Phenol,
Zinkchlorid,
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat,
Glycerol,
Natriumhydroxid,
Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung),
Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Es ist darauf zu achten, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel in die Insulin-Suspension gelangen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Dauer der Haltbarkeit nach der ersten Verwendung der Durchstechflasche:

Das Arzneimittel kann maximal 4 Wochen lang bei einer Temperatur von nicht über 25 °C, vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht geschützt, aufbewahrt werden.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Es empfiehlt sich, das Datum der ersten Verwendung der Durchstechflasche auf dem Etikett zu vermerken.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht angebrochene Durchstechflaschen

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Legen Sie Insulin Human Winthrop Comb 15 nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Angebrochene Durchstechflaschen

Hinweise zur Aufbewahrung des Arzneimittels nach der ersten Verwendung, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

10 ml Suspension in einer Durchstechflasche (farbloses Glas, Typ 1) mit einer Bördelkappe (Aluminium), einem Stopfen (Chlorbutylgummi (Typ 1)) und einem Abreißdeckel (Polypropylen).

Es sind Packungen mit 1 und 5 Durchstechflaschen verfügbar.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vor der ersten Entnahme von Insulin wird die Sicherheits-Plastikkappe entfernt.

Unmittelbar vor dem Aufziehen in die Injektionsspritze muss das Insulin resuspendiert werden. Dies wird am besten erreicht, indem man die Durchstechflasche schräg zwischen den Handflächen hin und her rollt. Nicht heftig schütteln, da dies zu Veränderungen der Suspension (kann zu einem „frostigen“ Aussehen der Durchstechflasche führen; siehe unten) und zur Schaumbildung führen kann. Schaum kann das Aufziehen der richtigen Dosis erschweren.

Nach Resuspension muss die Flüssigkeit gleichmäßig milchig weiß sein. Lässt sich dies nicht erreichen, d. h., bleibt die Flüssigkeit z. B. klar oder finden sich z. B. Klümpchen, Partikel oder Ausflockungen in der Flüssigkeit oder an Glaswand oder -boden, so darf Insulin Human Winthrop Comb 15 nicht verwendet werden. Solche Veränderungen geben der Durchstechflasche manchmal ein „frostiges“ Aussehen. In solchen Fällen muss eine neue Durchstechflasche genommen werden, die eine homogene Suspension zeigt. Ein Wechsel auf eine neue Durchstechflasche ist auch dann erforderlich, wenn sich der Insulinbedarf deutlich ändert.

Es ist zu berücksichtigen, dass

- sich die Insulin-Protamin-Kristalle im sauren pH-Bereich auflösen,
- der lösliche Insulin-Anteil bei pH-Werten von etwa 4,5 bis 6,5 ausfällt.

Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4).

Mischen von Insulinen

Insulin Human Winthrop Comb 15 kann mit allen Humaninsulin-Zubereitungen gemischt werden aussermit solchen, die speziell für den Einsatz in Insulinpumpen bestimmt sind. Hinsichtlich der Inkompatibilität mit anderen Insulinen, siehe Abschnitt 6.2.

Müssen zwei verschiedene Insuline in eine einzige Injektionsspritze aufgezogen werden, so empfiehlt es sich, das kürzer wirkende Insulin zuerst aufzuziehen, um zu vermeiden, dass lang wirkendes Insulin in die Durchstechflasche mit dem kurz wirkenden gelangt. Es ist ratsam, die Injektion unmittelbar nach dem Mischen vorzunehmen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/368/005

EU/1/06/368/006

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17. Januar 2007

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 17. Januar 2012

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 I.E./ml Injektionssuspension in einer Patrone

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält 100 I.E. Insulin human (entsprechend 3,5 mg).

Jede Patrone enthält 3 ml Injektionssuspension, entsprechend 300 I.E. Insulin. Eine I.E. (Internationale Einheit) entspricht 0,035 mg wasserfreiem Insulin human.

Insulin Human Winthrop Comb 15 ist eine biphasische Isophan-Insulin-Suspension mit 15 % gelöstem Insulin und 85 % kristallinem Protamin-Insulin.

Humaninsulin wird mittels gentechnologischer Methoden unter Verwendung von *Escherichia coli* hergestellt.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension in einer Patrone.

Nach Resuspension, milchig weiße Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Diabetes mellitus, sofern die Behandlung mit Insulin erforderlich ist.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die angestrebten Blutglukosespiegel, die zu verwendenden Insulin-Zubereitungen und das Insulindosierschema (Menge und Applikationszeitpunkte) sind individuell festzulegen und auf die Ernährung des Patienten, seine körperliche Aktivität und seine Lebensweise abzustimmen.

Tagesdosis und Zeitpunkt der Anwendung

Es gibt keine festen Regeln für das Insulindosierschema. Der durchschnittliche Insulinbedarf liegt jedoch oft bei 0,5 bis 1,0 I.E. pro kg Körpergewicht pro Tag. Der basale Stoffwechselbedarf liegt dabei bei 40 bis 60 % des Tagesbedarfes. Insulin Human Winthrop Comb 15 wird 30 bis 45 Minuten vor einer Mahlzeit subkutan injiziert.

Sekundäre Dosisanpassung

Infolge einer verbesserten Stoffwechsellage kann die Insulinempfindlichkeit zu- und der Insulinbedarf abnehmen. Eine Dosisanpassung kann auch dann notwendig werden, wenn sich z. B.

- das Gewicht des Patienten ändert,
- die Lebensweise des Patienten ändert,
- andere Umstände ergeben, die eine verstärkte Neigung zu Hypo- oder Hyperglykämie bedingen (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Bei älteren Patienten kann eine fortschreitende Verschlechterung der Nierenfunktion zu einer stetigen Abnahme des Insulinbedarfs führen.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann der Insulinbedarf infolge des verminderten Insulinabbaus verringert sein.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion kann der Insulinbedarf aufgrund der reduzierten Kapazität zur Glukoneogenese und des verringerten Insulinabbaus vermindert sein.

Art der Anwendung

Insulin Human Winthrop Comb 15 wird subkutan verabreicht. Insulin Human Winthrop Comb 15 darf niemals intravenös injiziert werden.

Die Insulinresorption und folglich der blutglukosesenkende Effekt einer Dosis kann von Injektionsbereich zu Injektionsbereich (z. B. von Bauchwand zu Oberschenkel) verschieden sein. Die Injektionsstelle innerhalb eines Injektionsbereiches ist jedes Mal, d. h. von Injektion zu Injektion, zu wechseln.

Für weitere Hinweise zur Handhabung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten, die überempfindlich auf Insulin Human Winthrop Comb 15 reagieren und für die keine besser verträgliche Insulin-Zubereitung zur Verfügung steht, dürfen die Behandlung nur unter engmaschiger ärztlicher Überwachung und nötigenfalls gleichzeitiger antiallergischer Behandlung fortsetzen.

Bei Patienten mit einer Allergie gegen tierisches Insulin wird vor einer Umstellung auf Insulin Human Winthrop Comb 15 eine intradermale Testung empfohlen, da immunologische Kreuzreaktionen auftreten können.

Bei ungenügender Stoffwechseleinstellung oder Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien müssen die Einhaltung des Therapieschemas durch den Patienten, die gewählten Injektionsstellen und die korrekte Injektionstechnik sowie alle anderen relevanten Faktoren überprüft werden, bevor eine Dosisanpassung in Erwägung gezogen wird.

Umstellung auf Insulin Human Winthrop Comb 15

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder eine andere Insulinmarke muss unter strenger ärztlicher Überwachung erfolgen. Jede Änderung hinsichtlich Stärke, Insulinmarke (Hersteller), Insulintyp (schnell wirkend, NPH, zinkverzögert, lang wirkend usw.), Ursprung (tierisches Insulin, Humaninsulin oder Insulinanalogon) und/oder Herstellungsmethode können eine Veränderung der Dosierung erforderlich machen.

Die Notwendigkeit zur Dosisanpassung (z. B. Dosisreduktion) kann bereits unmittelbar nach der Umstellung bestehen. Sie kann sich aber auch langsam über mehrere Wochen entwickeln.

Nach Umstellung von tierischem auf Humaninsulin kann eine Anpassung des Dosierschemas (Dosisreduktion) insbesondere bei solchen Patienten erforderlich sein,

- die bereits zuvor auf eher niedrige Blutglukosespiegel eingestellt waren,
- die eine Neigung zu Hypoglykämien haben,
- die infolge von Insulin-Antikörpern zuvor hohe Insulindosen benötigten.

Während der Umstellung und in den ersten Wochen danach wird eine engmaschige Stoffwechselüberwachung empfohlen. Bei Patienten, die infolge von Insulin-Antikörpern hohe Insulindosen benötigen, ist zu erwägen, die Umstellung unter ärztlicher Überwachung und stationären oder vergleichbaren Bedingungen vorzunehmen.

Hypoglykämie

Zur Hypoglykämie kann es kommen, wenn die Insulindosis den Insulinbedarf überschreitet.

Besondere Vorsicht sowie eine verstärkte Überwachung des Blutzuckers ist bei Patienten geboten, bei denen hypoglykämische Episoden von besonderer klinischer Bedeutung sein können, wie z. B. bei Patienten mit signifikanten Stenosen der Koronararterien oder der hirnersorgenden Blutgefäße (Risiko kardialer oder zerebraler Komplikationen bei Hypoglykämie) sowie bei Patienten mit proliferativer Retinopathie, insbesondere wenn diese nicht laserbehandelt ist (Gefahr der vorübergehenden Erblindung infolge einer Hypoglykämie).

Den Patienten muss bewusst gemacht werden, dass es Umstände gibt, bei denen die Warnsymptome einer Hypoglykämie vermindert sein können. Bei bestimmten Risikogruppen können die Warnsymptome einer Hypoglykämie verändert oder abgeschwächt sein oder ganz fehlen. Dazu zählen Patienten,

- bei denen sich die Blutzuckereinstellung deutlich verbessert hat,
- bei denen sich eine Hypoglykämie langsam entwickelt,
- die älter sind,
- die von tierischem Insulin auf Humaninsulin umgestellt worden sind,
- bei denen eine autonome Neuropathie vorliegt,
- bei denen die Diabeteserkrankung schon lange besteht,
- die an einer psychiatrischen Erkrankung leiden,
- die gleichzeitig mit bestimmten anderen Arzneimitteln behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5).

Diese Situationen können zu einer schweren Hypoglykämie führen (und möglicherweise zum Bewusstseinsverlust), bevor der Patient eine hypoglykämische Stoffwechselentgleisung überhaupt bemerkt.

Bei normalen oder gar erniedrigten Werten für glykosyliertes Hämoglobin muss an wiederholte unerkannte (insbesondere nächtliche) Hypoglykämien gedacht werden.

Das Einhalten des Dosier- und Diätschemas, die korrekte Insulinverabreichung und das Erkennen von Symptomen einer Hypoglykämie durch den Patienten sind von zentraler Bedeutung, um das Risiko einer Hypoglykämie zu senken. Faktoren, die zu einer Verstärkung der Hypoglykämie neigen, führen, müssen besonders beachtet werden und können eine Dosisanpassung erfordern. Dazu zählen:

- ein Wechsel des Injektionsgebietes,
- eine Verbesserung der Insulinempfindlichkeit (z. B. wenn Stressfaktoren entfallen),
- eine ungewohnte, stärkere oder längere körperliche Anstrengung,
- interkurrierende Erkrankungen (z. B. Erbrechen, Durchfall),
- eine unzureichende Nahrungsaufnahme,
- ausgelassene Mahlzeiten,
- Alkoholkonsum,
- bestimmte unkomensierte Störungen des endokrinen Systems (z. B. Unterfunktion der Schilddrüse, des Hypophysenvorderlappens oder Nebennierenrindeninsuffizienz),
- die gleichzeitige Gabe bestimmter anderer Arzneimittel.

Interkurrente Erkrankungen

Interkurrente Erkrankungen erfordern eine verstärkte Stoffwechselüberwachung. In vielen Fällen sind Ketonbestimmungen im Urin angezeigt, und häufig ist eine Anpassung der Insulindosis erforderlich. Oft ist der Insulinbedarf erhöht. Patienten mit einem Typ-1-Diabetes müssen regelmäßig zumindest kleine Mengen Kohlenhydrate zu sich nehmen, auch wenn sie nicht oder nur wenig essen können, erbrechen o. Ä., und sie dürfen das Insulin nie ganz weglassen.

Für Insulin-Human-Winthrop-Comb 15-Patronen geeignete Pens

Die Insulin-Human-Winthrop-Comb 15-Patronen dürfen nur mit folgenden Insulinpens verwendet werden:

- JuniorStar, der Insulin Human Winthrop Comb 15 in Einzeldosissschritten von 0,5 Einheiten abgibt.
- OptiPen, ClikStar, TactiPen, Autopen 24 und AllStar, die Insulin Human Winthrop Comb 15 in Einzeldosissschritten von 1 Einheit abgeben.

Da die Dosierungsgenauigkeit nur mit den genannten Pens ermittelt wurde, dürfen diese Patronen nicht mit anderen wiederverwendbaren Pens angewendet werden. Es werden möglicherweise nicht alle der genannten Pens in Ihrem Land in den Verkehr gebracht.

Anwendungsfehler

Es wurde von Anwendungsfehlern berichtet, bei denen versehentlich andere Insulin-Human-Winthrop-Zubereitungen oder andere Insuline verabreicht wurden. Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden.

Kombination von Insulin Human Winthrop mit Pioglitazon

Bei der Anwendung von Pioglitazon in Kombination mit Insulin wurden Fälle von Herzinsuffizienz berichtet, insbesondere bei Patienten mit Risikofaktoren für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz. Dies muss berücksichtigt werden, wenn eine Behandlung mit Pioglitazon zusammen mit Insulin Human Winthrop erwogen wird. Patienten, die mit dieser Kombination behandelt werden, müssen bezüglich Anzeichen und Symptomen von Herzinsuffizienz, Gewichtszunahme und Ödemen beobachtet werden. Im Falle einer Verschlechterung der kardialen Symptomatik muss Pioglitazon abgesetzt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Eine Reihe von Substanzen beeinflusst den Glukosestoffwechsel und kann eine Dosisanpassung von Insulin human erforderlich machen.

Zu den Substanzen, die eine verstärkte Blutzuckersenkung und Hypoglykämie neigen verursachen können, gehören z. B. orale Antidiabetika, Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmer, Disopyramid, Fibrate, Fluoxetin, Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer, Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate und Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Substanzen, die den blutzuckersenkenden Effekt abschwächen können, gehören z. B. Kortikosteroide, Danazol, Diazoxid, Diuretika, Glukagon, Isoniazid, Östrogene und Progestagene (z. B. in oralen Kontrazeptiva), Phenothiazin-Abkömmlinge, Somatotropin, Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin], Salbutamol, Terbutalin), Schilddrüsenhormone, Proteaseinhibitoren und atypische Antipsychotika (z. B. Olanzapin und Clozapin).

Betablocker, Clonidin, Lithiumsalze oder Alkohol können sowohl zu einer Verstärkung als auch zu einer Abschwächung der blutzuckersenkenden Wirkung von Insulin führen. Pentamidin kann eine Hypoglykämie verursachen, gelegentlich mit nachfolgender Hyperglykämie.

Zusätzlich können unter der Wirkung von Sympatholytika wie Betablocker, Clonidin, Guanethidin und Reserpin die Symptome der adrenergen Gegenregulation abgeschwächt sein oder fehlen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Insulin human liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere aus kontrollierten klinischen Studien vor. Insulin passiert die Plazentaschranke, wenngleich auch nicht in klinisch signifikantem Umfang. Eine begrenzte Datenmenge bezüglich schwangerer Frauen (weniger als 300 berichtete Schwangerschaftsverläufe), die Insulin human erhalten hatten, wies nicht auf Sicherheitsprobleme während der Verwendung in der Schwangerschaft hin. Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Für Patientinnen mit vorbestehender Diabeteserkrankung oder einem Schwangerschaftsdiabetes ist eine gute Stoffwechseleinstellung während der gesamten Schwangerschaft unbedingt erforderlich. Der Insulinbedarf kann während des ersten Trimesters abfallen und steigt in der Regel während des zweiten und dritten Trimesters wieder an. Unmittelbar nach der Entbindung fällt der Insulinbedarf rasch ab (erhöhtes Hypoglykämierisiko). Eine sorgfältige Überwachung des Blutzuckerspiegels ist daher besonders wichtig.

Stillzeit

Es sind keine Auswirkungen auf das gestillte Kind zu erwarten. Insulin Human Winthrop Comb 15 kann während der Stillzeit verwendet werden. Bei stillenden Frauen kann eine Anpassung von Insulindosis und Diät notwendig werden.

Fertilität

Es sind keine klinischen oder tierexperimentelle Daten mit Human Insulin in Bezug auf die weibliche Fertilität verfügbar.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit des Patienten kann aufgrund einer Hypo- oder Hyperglykämie oder z. B. aufgrund von Sehstörungen beeinträchtigt sein. Dies kann in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen.

Den Patienten ist zu raten, Vorsichtsmaßnahmen zu treffen, um Hypoglykämien beim Führen von Kraftfahrzeugen zu vermeiden. Dies ist besonders wichtig bei Patienten mit verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen oder häufigen Hypoglykämie-Episoden. In diesen Fällen ist zu überlegen, ob das Führen eines Kraftfahrzeuges oder das Bedienen von Maschinen ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Eine Hypoglykämie, im Allgemeinen die häufigste Nebenwirkung der Insulintherapie, kann auftreten, wenn die Insulindosis den Bedarf überschreitet. Die Häufigkeit des Auftretens variiert in klinischen Studien und während der Anwendung im Markt je nach Patientenpopulation und Dosierschema. Deshalb können keine spezifischen Angaben zur Häufigkeit gemacht werden.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Nachfolgend sind die aus klinischen Studien bekannt gewordenen unerwünschten Arzneimittelwirkungen aufgelistet, gruppiert nach Systemorganklassen und geordnet nach abnehmender Häufigkeit ihres Auftretens: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

MedDRA System Organklassen	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems		Schock	allergische Reaktionen vom Sofort-Typ (Blutdruckabfall, Angioödem, Bronchospasmus, generalisierte Hautreaktionen), Insulin-Antikörper
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Ödeme		Hypoglykämie; Natriumretention
Augenerkrankungen			Proliferative Retinopathie; diabetische Retinopathie, Sehstörungen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Lipodystrophie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Einstichstelle	Urtikaria an der Einstichstelle	Entzündung, Schmerz, Juckreiz, Rötung, Schwellung an der Injektionsstelle

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Erkrankungen des Immunsystems

Allergische Reaktionen vom Sofort-Typ auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können lebensbedrohlich sein.

Die Verabreichung von Insulin kann im Körper die Bildung von Insulin-Antikörpern auslösen. In seltenen Fällen kann das Vorhandensein solcher Insulin-Antikörper die Anpassung der Insulindosis erforderlich machen, um eine Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien auszugleichen.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Schwere Hypoglykämien, insbesondere wenn sie wiederholt auftreten, können zu neurologischen Schäden führen. Anhaltende oder schwere Hypoglykämien können lebensbedrohlich sein.

Bei vielen Patienten gehen die Zeichen der adrenergen Gegenregulation denen einer Neuroglukopenie voraus. Im Allgemeinen sind diese Gegenregulation und ihre Symptome umso ausgeprägter, je stärker und schneller der Blutzuckerspiegel fällt.

Insulin kann eine Natriumretention und Ödeme verursachen, insbesondere wenn eine zuvor schlechte Stoffwechseleinstellung durch Intensivierung der Insulintherapie verbessert wird.

Augenerkrankungen

Eine deutliche Veränderung der Blutzuckereinstellung kann vorübergehende Sehstörungen verursachen, die durch eine vorübergehende Veränderung des Quellungszustandes und damit der Brechkraft der Augenlinse bedingt sind.

Eine über einen längeren Zeitraum verbesserte Blutzuckereinstellung mindert das Risiko des Fortschreitens einer diabetischen Retinopathie. Eine Intensivierung der Insulintherapie mit abrupter Verbesserung des Blutzuckerspiegels kann jedoch zu einer vorübergehenden Verschlechterung einer Retinopathie führen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Wie bei jeder Insulintherapie kann es an der Injektionsstelle zu einer Lipodystrophie kommen, die die Insulinresorption im betroffenen Bereich verzögert. Ein ständiger Wechsel der Einstichstelle im gegebenen Injektionsbereich kann helfen, diese Reaktionen abzuschwächen oder zu vermeiden.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Die meisten leichteren Reaktionen auf Insulin an der Injektionsstelle bilden sich in der Regel innerhalb von wenigen Tagen oder Wochen zurück.

4.9 Überdosierung

Symptomatik

Eine Überdosierung von Insulin kann zu einer schweren, unter Umständen lang anhaltenden und lebensbedrohlichen Hypoglykämie führen.

Maßnahmen

Leichte hypoglykämische Episoden können in der Regel durch die orale Zufuhr von Kohlenhydraten ausgeglichen werden. Es kann aber auch eine Anpassung des Dosierschemas, der Ess- oder Sportgewohnheiten erforderlich werden.

Schwerere Hypoglykämien mit diabetischem Koma, Krampfanfällen oder neurologischen Ausfällen können mit intramuskulären/subkutanen Glukagongaben oder intravenösen Gaben von konzentrierter Glukoselösung behandelt werden. Wiederholte Kohlenhydrataufnahme und eine Überwachung können erforderlich sein, da die Hypoglykämie nach scheinbarer klinischer Erholung wieder auftreten kann.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetika, Insulin und Analoga, mittellang wirksam kombiniert mit schnell wirksam, ATC-Code: A10AD01.

Wirkungsmechanismus

Insulin

- senkt die Blutglukose und bewirkt eine Zunahme anaboler sowie eine Abnahme kataboler Stoffwechseleffekte,
- steigert den Glukosetransport in die Zellen sowie die Glykogenbildung in Muskulatur und Leber und verbessert die Pyruvatutilisation; es hemmt Glykogenolyse und Glukoneogenese,
- steigert die Lipogenese in Leber und Fettgewebe und hemmt die Lipolyse,
- steigert die Aminosäureaufnahme in Zellen und fördert die Proteinsynthese,
- fördert die Kaliumaufnahme in die Zellen.

Pharmakodynamische Wirkung

Insulin Human Winthrop Comb 15 (eine biphasische Isophan-Insulin-Suspension mit 15 % gelöstem Insulin) ist ein Insulin mit allmählichem Wirkungseintritt und langer Wirkdauer. Bei subkutaner Gabe beginnt die Wirkung innerhalb von 30 bis 60 Minuten, liegt die Phase maximaler Wirkung 2 bis 4 Stunden nach Injektion und die Wirkdauer zwischen 11 und 20 Stunden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei Stoffwechselgesunden beträgt die Serumhalbwertszeit des Insulins etwa 4 bis 6 Minuten. Sie ist bei schwerer Niereninsuffizienz verlängert. Die Pharmakokinetik von Insulin spiegelt jedoch nicht seine Stoffwechselwirkung wider.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die akute Toxizität wurde nach subkutaner Gabe an Ratten untersucht. Es wurden keine Hinweise auf toxische Wirkungen gefunden. Bei der Untersuchung der pharmakodynamischen Effekte nach subkutaner Gabe an Kaninchen und Hunden zeigten sich die erwarteten hypoglykämischen Reaktionen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Protaminsulfat,
Metacresol (Ph. Eur.),
Phenol,
Zinkchlorid,
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat,
Glycerol,
Natriumhydroxid,
Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung),
Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Es ist darauf zu achten, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel in die Insulin-Suspension gelangen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Dauer der Haltbarkeit nach der ersten Verwendung der Patrone:

Die in Gebrauch befindliche (im Insulinpen) oder als Vorrat mitgeführte Patrone kann maximal 4 Wochen lang bei einer Temperatur von nicht über 25 °C, vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht geschützt, aufbewahrt werden.

Den Pen mit eingelegter Patrone nicht im Kühlschrank aufbewahren.

Die Pen-Kappe muss nach jeder Injektion wieder auf den Pen gesetzt werden, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht angebrochene Patronen

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Legen Sie Insulin Human Winthrop Comb 15 nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements.

Die Patronen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Verwendete Patronen

Hinweise zur Aufbewahrung siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

3 ml Suspension in einer Patrone (farbloses Glas, Typ 1) mit einem Kolben (Brombutylgummi (Typ 1)) und einer Bördekkappe (Aluminium) mit einem Stopfen (Brombutyl- oder Polyisopren-Brombutylgummi (Typ 1)).

Jede Patrone enthält 3 Kugeln (rostfreier Stahl).

Es sind Packungen mit 3, 4, 5, 6, 9 oder 10 Patronen verfügbar.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Insulinpen

Die Insulin-Human-Winthrop-Comb 15-Patronen sind nur in Verbindung mit OptiPen, KlikSTAR, Autopen 24, TactiPen, AllStar oder JuniorStar anzuwenden (siehe Abschnitt 4.4). Es werden möglicherweise nicht alle dieser Pens in Ihrem Land in den Verkehr gebracht.

Der Pen muss entsprechend den Empfehlungen des jeweiligen Pen-Herstellers verwendet werden.

Die in der Bedienungsanleitung des Pens gegebenen Anweisungen zum Einlegen der Patrone, Befestigen der Nadel und Verabreichen der Insulininjektion müssen gewissenhaft befolgt werden.

Wenn der Insulinpen beschädigt ist oder (aufgrund eines mechanischen Defekts) nicht richtig funktioniert, muss er entsorgt und ein neuer Insulinpen verwendet werden.

Bei einer Funktionsstörung des Pens (siehe Bedienungsanleitung des Pens) kann die Suspension auch aus der Patrone in eine Spritze aufgezogen (nur Spritzen verwenden, die sich für die Insulinkonzentration 100 I.E./ml eignen) und injiziert werden.

Patrone

Vor dem Einsetzen in den Pen muss Insulin Human Winthrop Comb 15 1 bis 2 Stunden bei Raumtemperatur aufbewahrt und dann zur visuellen Überprüfung resuspendiert werden. Dies geschieht am besten durch langsames Kippen (hin und her, mindestens 10-mal) der Patrone in der Hand. Um die Resuspension zu erleichtern, befinden sich in der Patrone 3 kleine Metallkügelchen.

Auch später, wenn die Patrone in den Pen eingelegt ist, muss vor jeder Injektion erneut resuspendiert werden. Dies geschieht am besten durch langsames Kippen (hin und her, mindestens 10-mal) des Pens in der Hand.

Nach Resuspension muss die Flüssigkeit gleichmäßig milchig weiß sein. Lässt sich dies nicht erreichen, d. h., bleibt die Flüssigkeit z. B. klar oder finden sich z. B. Klümpchen, Partikel oder Ausflockungen in der Flüssigkeit oder an Glaswand oder -boden, so darf Insulin Human Winthrop Comb 15 nicht verwendet werden. Solche Veränderungen geben der Patrone manchmal ein „frostiges“ Aussehen. In solchen Fällen muss eine neue Patrone genommen werden, die eine homogene Suspension zeigt. Ein Wechsel auf eine neue Patrone ist auch dann erforderlich, wenn sich der Insulinbedarf deutlich ändert.

Luftblasen in der Patrone sind vor der Injektion zu entfernen (siehe Bedienungsanleitung des Pens). Leere Patronen dürfen nicht wieder gefüllt werden.

Es ist zu berücksichtigen, dass

- sich die Insulin-Protamin-Kristalle im sauren pH-Bereich auflösen,
- der lösliche Insulin-Anteil bei pH-Werten von etwa 4,5 bis 6,5 ausfällt.

Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4).

Mischen von Insulinen

Insulin Human Winthrop Comb 15 kann mit allen Humaninsulin-Zubereitungen gemischt werden aussermit solchen, die speziell für den Einsatz in Insulinpumpen bestimmt sind. Hinsichtlich der Inkompatibilität mit anderen Insulinen, siehe Abschnitt 6.2.

Die Patronen eignen sich nicht zum Mischen unterschiedlicher Insuline.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17. Januar 2007

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 17. Januar 2012

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar 100 I.E./ml Injektionssuspension in einem Fertigpen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält 100 I.E. Insulin human (entsprechend 3,5 mg).

Jeder Pen enthält 3 ml Injektionssuspension, entsprechend 300 I.E. Insulin. Eine I.E. (Internationale Einheit) entspricht 0,035 mg wasserfreiem Insulin human.

Insulin Human Winthrop Comb 15 ist eine biphasische Isophan-Insulin-Suspension mit 15 % gelöstem Insulin und 85 % kristallinem Protamin-Insulin.

Humaninsulin wird mittels gentechnologischer Methoden unter Verwendung von *Escherichia coli* hergestellt.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension in einem Fertigpen.

Nach Resuspension, milchig weiße Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Diabetes mellitus, sofern die Behandlung mit Insulin erforderlich ist.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die angestrebten Blutglukosespiegel, die zu verwendenden Insulin-Zubereitungen und das Insulindosierschema (Menge und Applikationszeitpunkte) sind individuell festzulegen und auf die Ernährung des Patienten, seine körperliche Aktivität und seine Lebensweise abzustimmen.

Tagesdosis und Zeitpunkt der Anwendung

Es gibt keine festen Regeln für das Insulindosierschema. Der durchschnittliche Insulinbedarf liegt jedoch oft bei 0,5 bis 1,0 I.E. pro kg Körpergewicht pro Tag. Der basale Stoffwechselbedarf liegt dabei bei 40 bis 60 % des Tagesbedarfes. Insulin Human Winthrop Comb 15 wird 30 bis 45 Minuten vor einer Mahlzeit subkutan injiziert.

Mit SoloStar kann die Dosis in 1er-Schritten von 1 bis 80 Einheiten eingestellt werden. Jeder Pen enthält genügend Insulin für mehrfache Dosierungen.

Sekundäre Dosisanpassung

Infolge einer verbesserten Stoffwechsellage kann die Insulinempfindlichkeit zu- und der Insulinbedarf abnehmen. Eine Dosisanpassung kann auch dann notwendig werden, wenn sich z. B.

- das Gewicht des Patienten ändert,
- die Lebensweise des Patienten ändert,
- andere Umstände ergeben, die eine verstärkte Neigung zu Hypo- oder Hyperglykämie bedingen (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Bei älteren Patienten kann eine fortschreitende Verschlechterung der Nierenfunktion zu einer stetigen Abnahme des Insulinbedarfs führen.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann der Insulinbedarf infolge des verminderten Insulinabbaus verringert sein.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion kann der Insulinbedarf aufgrund der reduzierten Kapazität zur Glukoneogenese und des verringerten Insulinabbaus vermindert sein.

Art der Anwendung

Insulin Human Winthrop Comb 15 wird subkutan verabreicht. Insulin Human Winthrop Comb 15 darf niemals intravenös injiziert werden.

Die Insulinresorption und folglich der blutglukosesenkende Effekt einer Dosis kann von Injektionsbereich zu Injektionsbereich (z. B. von Bauchwand zu Oberschenkel) verschieden sein. Die Injektionsstelle innerhalb eines Injektionsbereiches ist jedes Mal, d. h. von Injektion zu Injektion, zu wechseln.

Vor der Anwendung von SoloStar müssen die Hinweise zur Handhabung in der Packungsbeilage sorgfältig gelesen werden.

Für weitere Hinweise zur Handhabung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten, die überempfindlich auf Insulin Human Winthrop Comb 15 reagieren und für die keine besser verträgliche Insulin-Zubereitung zur Verfügung steht, dürfen die Behandlung nur unter engmaschiger ärztlicher Überwachung und nötigenfalls gleichzeitiger antiallergischer Behandlung fortsetzen.

Bei Patienten mit einer Allergie gegen tierisches Insulin wird vor einer Umstellung auf Insulin Human Winthrop Comb 15 eine intradermale Testung empfohlen, da immunologische Kreuzreaktionen auftreten können.

Bei ungenügender Stoffwechseleinstellung oder Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien müssen die Einhaltung des Therapieschemas durch den Patienten, die gewählten Injektionsstellen und die korrekte Injektionstechnik sowie alle anderen relevanten Faktoren überprüft werden, bevor eine Dosisanpassung in Erwägung gezogen wird.

Umstellung auf Insulin Human Winthrop Comb 15

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder eine andere Insulinmarke muss unter strenger ärztlicher Überwachung erfolgen. Jede Änderung hinsichtlich Stärke, Insulinmarke (Hersteller), Insulintyp (schnell wirkend, NPH, zinkverzögert, lang wirkend usw.), Ursprung (tierisches Insulin, Humaninsulin oder Insulinanalogon) und/oder Herstellungsmethode können eine Veränderung der Dosierung erforderlich machen.

Die Notwendigkeit zur Dosisanpassung (z. B. Dosisreduktion) kann bereits unmittelbar nach der Umstellung bestehen. Sie kann sich aber auch langsam über mehrere Wochen entwickeln.

Nach Umstellung von tierischem auf Humaninsulin kann eine Anpassung des Dosierschemas (Dosisreduktion) insbesondere bei solchen Patienten erforderlich sein,

- die bereits zuvor auf eher niedrige Blutglukosespiegel eingestellt waren,
- die eine Neigung zu Hypoglykämien haben,
- die infolge von Insulin-Antikörpern zuvor hohe Insulindosen benötigten.

Während der Umstellung und in den ersten Wochen danach wird eine engmaschige Stoffwechselüberwachung empfohlen. Bei Patienten, die infolge von Insulin-Antikörpern hohe Insulindosen benötigen, ist zu erwägen, die Umstellung unter ärztlicher Überwachung und stationären oder vergleichbaren Bedingungen vorzunehmen.

Hypoglykämie

Zur Hypoglykämie kann es kommen, wenn die Insulindosis den Insulinbedarf überschreitet.

Besondere Vorsicht sowie eine verstärkte Überwachung des Blutzuckers ist bei Patienten geboten, bei denen hypoglykämische Episoden von besonderer klinischer Bedeutung sein können, wie z. B. bei Patienten mit signifikanten Stenosen der Koronararterien oder der hirnversorgenden Blutgefäße (Risiko kardialer oder zerebraler Komplikationen bei Hypoglykämie) sowie bei Patienten mit proliferativer Retinopathie, insbesondere wenn diese nicht laserbehandelt ist (Gefahr der vorübergehenden Erblindung infolge einer Hypoglykämie).

Den Patienten muss bewusst gemacht werden, dass es Umstände gibt, bei denen die Warnsymptome einer Hypoglykämie vermindert sein können. Bei bestimmten Risikogruppen können die Warnsymptome einer Hypoglykämie verändert oder abgeschwächt sein oder ganz fehlen. Dazu zählen Patienten,

- bei denen sich die Blutzuckereinstellung deutlich verbessert hat,
- bei denen sich eine Hypoglykämie langsam entwickelt,
- die älter sind,
- die von tierischem Insulin auf Humaninsulin umgestellt worden sind,
- bei denen eine autonome Neuropathie vorliegt,
- bei denen die Diabeteserkrankung schon lange besteht,
- die an einer psychiatrischen Erkrankung leiden,
- die gleichzeitig mit bestimmten anderen Arzneimitteln behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5).

Diese Situationen können zu einer schweren Hypoglykämie führen (und möglicherweise zum Bewusstseinsverlust), bevor der Patient eine hypoglykämische Stoffwechselentgleisung überhaupt bemerkt.

Bei normalen oder gar erniedrigten Werten für glykosyliertes Hämoglobin muss an wiederholte unerkannte (insbesondere nächtliche) Hypoglykämien gedacht werden.

Das Einhalten des Dosier- und Diätschemas, die korrekte Insulinverabreichung und das Erkennen von Symptomen einer Hypoglykämie durch den Patienten sind von zentraler Bedeutung, um das Risiko einer Hypoglykämie zu senken. Faktoren, die zu einer Verstärkung der Hypoglykämieeigung führen, müssen besonders beachtet werden und können eine Dosisanpassung erfordern. Dazu zählen:

- ein Wechsel des Injektionsgebietes,
- eine Verbesserung der Insulinempfindlichkeit (z. B. wenn Stressfaktoren entfallen),
- eine ungewohnte, stärkere oder längere körperliche Anstrengung,
- interkurrierende Erkrankungen (z. B. Erbrechen, Durchfall),
- eine unzureichende Nahrungsaufnahme,
- ausgelassene Mahlzeiten,
- Alkoholkonsum,
- bestimmte unkompensierte Störungen des endokrinen Systems (z. B. Unterfunktion der Schilddrüse, des Hypophysenvorderlappens oder Nebennierenrindeninsuffizienz),
- die gleichzeitige Gabe bestimmter anderer Arzneimittel.

Interkurrente Erkrankungen

Interkurrente Erkrankungen erfordern eine verstärkte Stoffwechselüberwachung. In vielen Fällen sind Ketonbestimmungen im Urin angezeigt, und häufig ist eine Anpassung der Insulindosis erforderlich. Oft ist der Insulinbedarf erhöht. Patienten mit einem Typ-1-Diabetes müssen regelmäßig zumindest kleine Mengen Kohlenhydrate zu sich nehmen, auch wenn sie nicht oder nur wenig essen können, erbrechen o. Ä., und sie dürfen das Insulin nie ganz weglassen.

Handhabung des Pens

Vor der Anwendung von SoloStar müssen die Hinweise zur Handhabung in der Packungsbeilage sorgfältig gelesen werden. SoloStar muss wie in diesen Hinweisen zur Handhabung beschrieben angewendet werden (siehe Abschnitt 6.6).

Anwendungsfehler

Es wurde von Anwendungsfehlern berichtet, bei denen versehentlich andere Insulin-Human-Winthrop-Zubereitungen oder andere Insuline verabreicht wurden. Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden.

Kombination von Insulin Human Winthrop mit Pioglitazon

Bei der Anwendung von Pioglitazon in Kombination mit Insulin wurden Fälle von Herzinsuffizienz berichtet, insbesondere bei Patienten mit Risikofaktoren für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz. Dies muss berücksichtigt werden, wenn eine Behandlung mit Pioglitazon zusammen mit Insulin Human Winthrop erwogen wird. Patienten, die mit dieser Kombination behandelt werden, müssen bezüglich Anzeichen und Symptomen von Herzinsuffizienz, Gewichtszunahme und Ödemen beobachtet werden. Im Falle einer Verschlechterung der kardialen Symptomatik muss Pioglitazon abgesetzt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Eine Reihe von Substanzen beeinflusst den Glukosestoffwechsel und kann eine Dosisanpassung von Insulin human erforderlich machen.

Zu den Substanzen, die eine verstärkte Blutzuckersenkung und Hypoglykämieeigung verursachen können, gehören z. B. orale Antidiabetika, Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmer, Disopyramid, Fibrate, Fluoxetin, Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer, Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate und Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Substanzen, die den blutzuckersenkenden Effekt abschwächen können, gehören z. B. Kortikosteroide, Danazol, Diazoxid, Diuretika, Glukagon, Isoniazid, Östrogene und Progestagene (z. B. in oralen Kontrazeptiva), Phenothiazin-Abkömmlinge, Somatotropin, Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin], Salbutamol, Terbutalin), Schilddrüsenhormone, Proteaseinhibitoren und atypische Antipsychotika (z. B. Olanzapin und Clozapin).

Betablocker, Clonidin, Lithiumsalze oder Alkohol können sowohl zu einer Verstärkung als auch zu einer Abschwächung der blutzuckersenkenden Wirkung von Insulin führen. Pentamidin kann eine Hypoglykämie verursachen, gelegentlich mit nachfolgender Hyperglykämie.

Zusätzlich können unter der Wirkung von Sympatholytika wie Betablocker, Clonidin, Guanethidin und Reserpin die Symptome der adrenergen Gegenregulation abgeschwächt sein oder fehlen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Insulin human liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere aus kontrollierten klinischen Studien vor. Insulin passiert die Plazentaschranke, wenngleich auch nicht in klinisch signifikantem Umfang. Eine begrenzte Datenmenge bezüglich schwangerer Frauen (weniger als 300 berichtete Schwangerschaftsverläufe), die Insulin human erhalten hatten, wies nicht auf Sicherheitsprobleme während der Verwendung in der Schwangerschaft hin. Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Für Patientinnen mit vorbestehender Diabeteserkrankung oder einem Schwangerschaftsdiabetes ist eine gute Stoffwechseleinstellung während der gesamten Schwangerschaft unbedingt erforderlich. Der Insulinbedarf kann während des ersten Trimesters abfallen und steigt in der Regel während des zweiten und dritten Trimesters wieder an. Unmittelbar nach der Entbindung fällt der Insulinbedarf rasch ab (erhöhtes Hypoglykämierisiko). Eine sorgfältige Überwachung des Blutzuckerspiegels ist daher besonders wichtig.

Stillzeit

Es sind keine Auswirkungen auf das gestillte Kind zu erwarten. Insulin Human Winthrop Comb 15 kann während der Stillzeit verwendet werden. Bei stillenden Frauen kann eine Anpassung von Insulindosis und Diät notwendig werden.

Fertilität

Es sind keine klinischen oder tierexperimentelle Daten mit Human Insulin in Bezug auf die weibliche Fertilität verfügbar.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit des Patienten kann aufgrund einer Hypo- oder Hyperglykämie oder z. B. aufgrund von Sehstörungen beeinträchtigt sein. Dies kann in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen.

Den Patienten ist zu raten, Vorsichtsmaßnahmen zu treffen, um Hypoglykämien beim Führen von Kraftfahrzeugen zu vermeiden. Dies ist besonders wichtig bei Patienten mit verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen oder häufigen Hypoglykämie-Episoden. In diesen Fällen ist zu überlegen, ob das Führen eines Kraftfahrzeuges oder das Bedienen von Maschinen ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Eine Hypoglykämie, im Allgemeinen die häufigste Nebenwirkung der Insulintherapie, kann auftreten, wenn die Insulindosis den Bedarf überschreitet. Die Häufigkeit des Auftretens variiert in klinischen Studien und während der Anwendung im Markt je nach Patientenpopulation und Dosierschema. Deshalb können keine spezifischen Angaben zur Häufigkeit gemacht werden.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Nachfolgend sind die aus klinischen Studien bekannt gewordenen unerwünschten Arzneimittelwirkungen aufgelistet, gruppiert nach Systemorganklassen und geordnet nach abnehmender Häufigkeit ihres Auftretens: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

MedDRA System Organklassen	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems		Schock	allergische Reaktionen vom Sofort-Typ (Blutdruckabfall, Angioödem, Bronchospasmus, generalisierte Hautreaktionen), Insulin-Antikörper
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Ödeme		Hypoglykämie; Natriumretention
Augenerkrankungen			Proliferative Retinopathie; diabetische Retinopathie, Sehstörungen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Lipodystrophie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Einstichstelle	Urtikaria an der Einstichstelle	Entzündung, Schmerz, Juckreiz, Rötung, Schwellung an der Injektionsstelle

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Erkrankungen des Immunsystems

Allergische Reaktionen vom Sofort-Typ auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können lebensbedrohlich sein.

Die Verabreichung von Insulin kann im Körper die Bildung von Insulin-Antikörpern auslösen. In seltenen Fällen kann das Vorhandensein solcher Insulin-Antikörper die Anpassung der Insulindosis erforderlich machen, um eine Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien auszugleichen.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Schwere Hypoglykämien, insbesondere wenn sie wiederholt auftreten, können zu neurologischen Schäden führen. Anhaltende oder schwere Hypoglykämien können lebensbedrohlich sein.

Bei vielen Patienten gehen die Zeichen der adrenergen Gegenregulation denen einer Neuroglukopenie voraus. Im Allgemeinen sind diese Gegenregulation und ihre Symptome umso ausgeprägter, je stärker und schneller der Blutzuckerspiegel fällt.

Insulin kann eine Natriumretention und Ödeme verursachen, insbesondere wenn eine zuvor schlechte Stoffwechseleinstellung durch Intensivierung der Insulintherapie verbessert wird.

Augenerkrankungen

Eine deutliche Veränderung der Blutzuckereinstellung kann vorübergehende Sehstörungen verursachen, die durch eine vorübergehende Veränderung des Quellungszustandes und damit der Brechkraft der Augenlinse bedingt sind.

Eine über einen längeren Zeitraum verbesserte Blutzuckereinstellung mindert das Risiko des Fortschreitens einer diabetischen Retinopathie. Eine Intensivierung der Insulintherapie mit abrupter Verbesserung des Blutzuckerspiegels kann jedoch zu einer vorübergehenden Verschlechterung einer Retinopathie führen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

An der Injektionsstelle kann es zu einer Lipodystrophie kommen, die die Insulinresorption im betroffenen Bereich verzögert. Ein ständiger Wechsel der Einstichstelle im gegebenen Injektionsbereich kann helfen, diese Reaktionen abzuschwächen oder zu vermeiden.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Die meisten leichteren Reaktionen auf Insulin an der Injektionsstelle bilden sich in der Regel innerhalb von wenigen Tagen oder Wochen zurück.

4.9 Überdosierung

Symptomatik

Eine Überdosierung von Insulin kann zu einer schweren, unter Umständen lang anhaltenden und lebensbedrohlichen Hypoglykämie führen.

Maßnahmen

Leichte hypoglykämische Episoden können in der Regel durch die orale Zufuhr von Kohlenhydraten ausgeglichen werden. Es kann aber auch eine Anpassung des Dosierschemas, der Ess- oder Sportgewohnheiten erforderlich werden.

Schwerere Hypoglykämien mit diabetischem Koma, Krampfanfällen oder neurologischen Ausfällen können mit intramuskulären/subkutanen Glukagongaben oder intravenösen Gaben von konzentrierter Glukoselösung behandelt werden. Wiederholte Kohlenhydrataufnahme und eine Überwachung können erforderlich sein, da die Hypoglykämie nach scheinbarer klinischer Erholung wieder auftreten kann.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetika, Insulin und Analoga, mittellang wirksam kombiniert mit schnell wirksam, ATC-Code: A10AD01.

Wirkungsmechanismus

Insulin

- senkt die Blutglukose und bewirkt eine Zunahme anaboler sowie eine Abnahme kataboler Stoffwechseleffekte,
- steigert den Glukosetransport in die Zellen sowie die Glykogenbildung in Muskulatur und Leber und verbessert die Pyruvatutilisation; es hemmt Glykogenolyse und Glukoneogenese,
- steigert die Lipogenese in Leber und Fettgewebe und hemmt die Lipolyse,
- steigert die Aminosäureaufnahme in Zellen und fördert die Proteinsynthese,
- fördert die Kaliumaufnahme in die Zellen.

Pharmakodynamische Wirkung

Insulin Human Winthrop Comb 15 (eine biphasische Isophan-Insulin-Suspension mit 15 % gelöstem Insulin) ist ein Insulin mit allmählichem Wirkungseintritt und langer Wirkdauer. Bei subkutaner Gabe beginnt die Wirkung innerhalb von 30 bis 60 Minuten, liegt die Phase maximaler Wirkung 2 bis 4 Stunden nach Injektion und die Wirkdauer zwischen 11 und 20 Stunden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei Stoffwechselgesunden beträgt die Serumhalbwertszeit des Insulins etwa 4 bis 6 Minuten. Sie ist bei schwerer Niereninsuffizienz verlängert. Die Pharmakokinetik von Insulin spiegelt jedoch nicht seine Stoffwechselwirkung wider.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die akute Toxizität wurde nach subkutaner Gabe an Ratten untersucht. Es wurden keine Hinweise auf toxische Wirkungen gefunden. Bei der Untersuchung der pharmakodynamischen Effekte nach subkutaner Gabe an Kaninchen und Hunden zeigten sich die erwarteten hypoglykämischen Reaktionen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Protaminsulfat,
Metacresol (Ph. Eur.),
Phenol,
Zinkchlorid,
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat,
Glycerol,
Natriumhydroxid,
Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung),
Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Es ist darauf zu achten, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel in die Insulin-Suspension gelangen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Dauer der Haltbarkeit nach der ersten Verwendung des Pens:

Der in Gebrauch befindliche oder als Vorrat mitgeführte Pen kann maximal 4 Wochen lang bei einer Temperatur von nicht über 25 °C, vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht geschützt, aufbewahrt werden.

In Gebrauch befindliche Pens nicht im Kühlschrank aufbewahren.

Die Pen-Kappe muss nach jeder Injektion wieder auf den Pen gesetzt werden, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Noch nicht verwendete Pens

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Legen Sie Insulin Human Winthrop Comb 15 nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements.

Den Fertigen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Verwendete Pens

Hinweise zur Aufbewahrung siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

3 ml Suspension in einer Patrone (farbloses Glas, Typ 1) mit einem Kolben (Brombutylgummi (Typ 1)) und einer Bördekkappe (Aluminium) mit einem Stopfen (Brombutyl- oder Polyisopren-Brombutylgummi (Typ 1)).

Jede Patrone enthält 3 Kugeln (rostfreier Stahl).

Die Patrone ist fest verbunden mit einem Einwegpeninjektor.

Injektionsnadeln sind nicht in der Packung enthalten.

Es sind Packungen mit 3, 4, 5, 6, 9 oder 10 Pens verfügbar.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vor dem ersten Gebrauch muss Insulin Human Winthrop Comb 15 1 bis 2 Stunden bei Raumtemperatur aufbewahrt und dann zur visuellen Überprüfung resuspendiert werden. Dies geschieht am besten durch langsames Kippen (hin und her, mindestens 10-mal) des Pens in der Hand. Um die Resuspension zu erleichtern, befinden sich in der Patrone 3 kleine Metallkügelchen. Auch später muss vor jeder Injektion das Insulin erneut resuspendiert werden.

Nach Resuspension muss die Flüssigkeit gleichmäßig milchig weiß sein. Lässt sich dies nicht erreichen, d. h., bleibt die Flüssigkeit z. B. klar oder finden sich z. B. Klümpchen, Partikel oder Ausflockungen in der Flüssigkeit oder an Glaswand oder -boden, so darf Insulin Human Winthrop Comb 15 nicht verwendet werden. Solche Veränderungen geben der Patrone manchmal ein „frostiges“ Aussehen. In solchen Fällen muss ein neuer Pen genommen werden, der eine homogene Suspension zeigt. Ein Wechsel auf einen neuen Pen ist auch dann erforderlich, wenn sich der Insulinbedarf deutlich ändert.

Leere Pens dürfen nicht wiederverwendet werden und müssen vorschriftsgemäß entsorgt werden.

Zur Vermeidung einer möglichen Übertragung von Krankheiten darf jeder Pen nur von ausschließlich einem Patienten benutzt werden.

Es ist zu berücksichtigen, dass

- sich die Insulin-Protamin-Kristalle im sauren pH-Bereich auflösen,
- der lösliche Insulin-Anteil bei pH-Werten von etwa 4,5 bis 6,5 ausfällt.

Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4).

Mischen von Insulinen

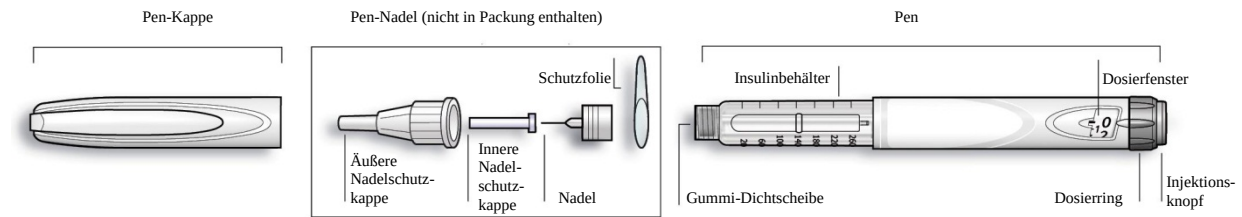
Insulin Human Winthrop Comb 15 darf nicht mit anderen Insulinen oder mit Insulinanaloga gemischt werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Handhabung des Pens

Die Patienten sind darauf hinzuweisen, dass die Hinweise zur Handhabung in der Gebrauchsinformation vor der Anwendung von SoloStar sorgfältig gelesen werden müssen.



Schematische Zeichnung des Pens

Wichtige Informationen zur Handhabung von SoloStar:

- Vor jedem Gebrauch muss sorgfältig eine neue Nadel befestigt und ein Sicherheitstest durchgeführt werden. Es darf keine Dosis eingestellt werden und/oder der Injektionsknopf darf nicht gedrückt werden, ohne dass eine Nadel befestigt ist. Es dürfen nur Nadeln verwendet werden, die für SoloStar geeignet sind.
- Vorsicht ist geboten, um versehentliche Verletzungen durch die Nadel und die Übertragung von Infektionen zu vermeiden.
- SoloStar darf niemals verwendet werden, wenn er beschädigt ist oder wenn der Patient nicht sicher ist, dass er richtig funktioniert.
- Für den Fall eines Verlustes oder einer Beschädigung muss der Patient stets einen SoloStar als Ersatz bereithalten.

Aufbewahrungshinweise

Für Hinweise zur Aufbewahrung von SoloStar lesen Sie bitte Abschnitt 6.4.

Wenn SoloStar im Kühlschrank gelagert wurde, sollte er 1 bis 2 Stunden vor der Injektion herausgenommen werden, damit er sich auf Raumtemperatur erwärmen kann. Kaltes Insulin zu spritzen ist schmerzhafter.

Der gebrauchte SoloStar muss entsprechend den örtlichen Bestimmungen entsorgt werden.

Pflege

SoloStar vor Staub und Schmutz schützen.

Die Außenseite des SoloStar kann mit einem feuchten Tuch abgewischt werden.

Der Pen darf nicht durchnässt, gewaschen oder geölt werden, da er dadurch beschädigt werden kann.

SoloStar wurde für genaue und sichere Funktion konstruiert. Er sollte mit Sorgfalt behandelt werden. Der Patient sollte Situationen vermeiden, in denen SoloStar beschädigt werden kann. Wenn der Patient Sorge hat, dass der SoloStar beschädigt sein könnte, muss er einen neuen benutzen.

Schritt 1. Prüfen des Insulins

Anhand der Beschriftung des Pens muss sichergestellt werden, dass das richtige Insulin enthalten ist. Insulin Human Winthrop SoloStar ist weiß mit einem farbigen Injektionsknopf. Die Farbe des Injektionsknopfs richtet sich nach der verwendeten Insulin Human Winthrop-Insulin-Zubereitung.

Nach dem Entfernen der Pen-Kappe muss auch die Beschaffenheit des Insulins geprüft werden:
Die Insulinsuspensionen (Insulin Human Winthrop Basal oder Insulin Human Winthrop-Mischinsuline) müssen zur Resuspendierung des Insulins gemischt werden, indem SoloStar langsam mindestens 10-mal auf und ab gekippt wird. Der Pen muss vorsichtig gekippt werden (nicht schütteln), um Schaumbildung in der Patrone zu vermeiden. Nach dem Mischen müssen die Insulinsuspensionen gleichmäßig milchig weiß sein.

Schritt 2. Befestigen der Nadel

Es dürfen nur Nadeln verwendet werden, die für SoloStar geeignet sind.

Für jede Injektion muss eine neue sterile Nadel verwendet werden. Nach dem Entfernen der Pen-Kappe muss die Nadel sorgfältig und gerade im Pen befestigt werden.

Schritt 3. Sicherheitstest

Vor jeder Injektion muss der Sicherheitstest durchgeführt werden um sicherzustellen, dass Pen und Nadel einwandfrei funktionieren und um Luftblasen zu entfernen.

Es muss eine Dosis von 2 Einheiten eingestellt werden.
Die äußere und die innere Nadelschutzkappe werden entfernt.

Während der Pen mit der Nadel nach oben gehalten wird, klopft man mit dem Finger leicht an den Insulinbehälter, damit eventuell vorhandene Luftblasen in Richtung Nadel steigen.

Dann wird der Injektionsknopf vollständig eingedrückt.

Wenn an der Nadelspitze Insulin austritt, dann funktionieren Pen und Nadel einwandfrei.
Tritt kein Insulin an der Nadelspitze aus, muss Schritt 3 wiederholt werden, bis Insulin an der Nadelspitze zu sehen ist.

Schritt 4. Einstellen der Dosis

Die Dosis kann in 1er-Schritten von 1 bis maximal 80 Einheiten eingestellt werden. Eine Dosis von mehr als 80 Einheiten muss durch zwei oder mehr Injektionen verabreicht werden.

Nach dem Sicherheitstest muss im Dosisfenster „0“ angezeigt werden. Anschließend kann die gewünschte Dosis eingestellt werden.

Schritt 5. Injizieren der Dosis

Die Patienten müssen vom medizinischen Fachpersonal über die geeignete Injektionstechnik informiert werden.

Die Nadel wird in die Haut gestochen.

Der Injektionsknopf muss vollständig eingedrückt werden. Er muss 10 Sekunden lang eingedrückt gehalten werden, bevor die Nadel herausgezogen wird. Dadurch wird sichergestellt, dass die gesamte Insulindosis injiziert wurde.

Schritt 6. Entfernen und Entsorgen der Nadel

Die Nadel wird nach jeder Injektion entfernt und entsorgt. Dies hilft Verunreinigungen und/oder Infektionen zu vermeiden sowie das Eindringen von Luft in den Insulinbehälter und Auslaufen von Insulin. Nadeln dürfen nicht wiederverwendet werden.

Das Entfernen und Entsorgen der Nadel muss mit besonderer Vorsicht erfolgen. Entsprechende Sicherheitsempfehlungen (z. B. das Aufstecken der Nadelschutzkappe mit einer Hand) sind zu befolgen, um das Risiko einer versehentlichen Verletzung durch die Nadel und einer Übertragung von Infektionskrankheiten zu verringern.

Die Pen-Kappe wird wieder auf den Pen gesetzt.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17. Januar 2007

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 17. Januar 2012

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 I.E./ml Injektionssuspension in einer Durchstechflasche

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält 100 I.E. Insulin human (entsprechend 3,5 mg).

Jede Durchstechflasche enthält 5 ml Injektionssuspension, entsprechend 500 I.E. Insulin. Eine I.E. (Internationale Einheit) entspricht 0,035 mg wasserfreiem Insulin human.

Insulin Human Winthrop Comb 25 ist eine biphasische Isophan-Insulin-Suspension mit 25 % gelöstem Insulin und 75 % kristallinem Protamin-Insulin.

Humaninsulin wird mittels gentechnologischer Methoden unter Verwendung von *Escherichia coli* hergestellt.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension in einer Durchstechflasche.

Nach Resuspension, milchig weiße Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Diabetes mellitus, sofern die Behandlung mit Insulin erforderlich ist.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die angestrebten Blutglukosespiegel, die zu verwendenden Insulin-Zubereitungen und das Insulindosierschema (Menge und Applikationszeitpunkte) sind individuell festzulegen und auf die Ernährung des Patienten, seine körperliche Aktivität und seine Lebensweise abzustimmen.

Tagesdosis und Zeitpunkt der Anwendung

Es gibt keine festen Regeln für das Insulindosierschema. Der durchschnittliche Insulinbedarf liegt jedoch oft bei 0,5 bis 1,0 I.E. pro kg Körpergewicht pro Tag. Der basale Stoffwechselbedarf liegt dabei bei 40 bis 60 % des Tagesbedarfes. Insulin Human Winthrop Comb 25 wird 30 bis 45 Minuten vor einer Mahlzeit subkutan injiziert.

Sekundäre Dosisanpassung

Infolge einer verbesserten Stoffwechsellage kann die Insulinempfindlichkeit zu- und der Insulinbedarf abnehmen. Eine Dosisanpassung kann auch dann notwendig werden, wenn sich z. B.

- das Gewicht des Patienten ändert,
- die Lebensweise des Patienten ändert,
- andere Umstände ergeben, die eine verstärkte Neigung zu Hypo- oder Hyperglykämie bedingen (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Bei älteren Patienten kann eine fortschreitende Verschlechterung der Nierenfunktion zu einer stetigen Abnahme des Insulinbedarfs führen.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann der Insulinbedarf infolge des verminderten Insulinabbaus verringert sein.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion kann der Insulinbedarf aufgrund der reduzierten Kapazität zur Glukoneogenese und des verringerten Insulinabbaus vermindert sein.

Art der Anwendung

Es dürfen nur Injektionsspritzen verwendet werden, die für diese Insulinkonzentration (100 I.E. pro ml) bestimmt sind. Die Injektionsspritzen dürfen keine anderen Arzneimittel oder Arzneimittelreste (z. B. Spuren von Heparin) enthalten.

Insulin Human Winthrop Comb 25 wird subkutan verabreicht. Insulin Human Winthrop Comb 25 darf niemals intravenös injiziert werden.

Die Insulinresorption und folglich der blutglukosesenkende Effekt einer Dosis kann von Injektionsbereich zu Injektionsbereich (z. B. von Bauchwand zu Oberschenkel) verschieden sein. Die Injektionsstelle innerhalb eines Injektionsbereiches ist jedes Mal, d. h. von Injektion zu Injektion, zu wechseln.

Für weitere Hinweise zur Handhabung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten, die überempfindlich auf Insulin Human Winthrop Comb 25 reagieren und für die keine besser verträgliche Insulin-Zubereitung zur Verfügung steht, dürfen die Behandlung nur unter engmaschiger ärztlicher Überwachung und nötigenfalls gleichzeitiger antiallergischer Behandlung fortsetzen.

Bei Patienten mit einer Allergie gegen tierisches Insulin wird vor einer Umstellung auf Insulin Human Winthrop Comb 25 eine intradermale Testung empfohlen, da immunologische Kreuzreaktionen auftreten können.

Bei ungenügender Stoffwechseleinstellung oder Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien müssen die Einhaltung des Therapieschemas durch den Patienten, die gewählten Injektionsstellen und die korrekte Injektionstechnik sowie alle anderen relevanten Faktoren überprüft werden, bevor eine Dosisanpassung in Erwägung gezogen wird.

Umstellung auf Insulin Human Winthrop Comb 25

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder eine andere Insulinmarke muss unter strenger ärztlicher Überwachung erfolgen. Jede Änderung hinsichtlich Stärke, Insulinmarke (Hersteller), Insulintyp (schnell wirkend, NPH, zinkverzögert, lang wirkend usw.), Ursprung (tierisches Insulin, Humaninsulin oder Insulinanalogon) und/oder Herstellungsmethode können eine Veränderung der Dosierung erforderlich machen.

Die Notwendigkeit zur Dosisanpassung (z. B. Dosisreduktion) kann bereits unmittelbar nach der Umstellung bestehen. Sie kann sich aber auch langsam über mehrere Wochen entwickeln.

Nach Umstellung von tierischem auf Humaninsulin kann eine Anpassung des Dosierschemas (Dosisreduktion) insbesondere bei solchen Patienten erforderlich sein,

- die bereits zuvor auf eher niedrige Blutglukosespiegel eingestellt waren,
- die eine Neigung zu Hypoglykämien haben,
- die infolge von Insulin-Antikörpern zuvor hohe Insulindosen benötigten.

Während der Umstellung und in den ersten Wochen danach wird eine engmaschige Stoffwechselüberwachung empfohlen. Bei Patienten, die infolge von Insulin-Antikörpern hohe Insulindosen benötigen, ist zu erwägen, die Umstellung unter ärztlicher Überwachung und stationären oder vergleichbaren Bedingungen vorzunehmen.

Hypoglykämie

Zur Hypoglykämie kann es kommen, wenn die Insulindosis den Insulinbedarf überschreitet.

Besondere Vorsicht sowie eine verstärkte Überwachung des Blutzuckers ist bei Patienten geboten, bei denen hypoglykämische Episoden von besonderer klinischer Bedeutung sein können, wie z. B. bei Patienten mit signifikanten Stenosen der Koronararterien oder der hirnversorgenden Blutgefäße (Risiko kardialer oder zerebraler Komplikationen bei Hypoglykämie) sowie bei Patienten mit proliferativer Retinopathie, insbesondere wenn diese nicht laserbehandelt ist (Gefahr der vorübergehenden Erblindung infolge einer Hypoglykämie).

Den Patienten muss bewusst gemacht werden, dass es Umstände gibt, bei denen die Warnsymptome einer Hypoglykämie vermindert sein können. Bei bestimmten Risikogruppen können die Warnsymptome einer Hypoglykämie verändert oder abgeschwächt sein oder ganz fehlen. Dazu zählen Patienten,

- bei denen sich die Blutzuckereinstellung deutlich verbessert hat,
- bei denen sich eine Hypoglykämie langsam entwickelt,
- die älter sind,
- die von tierischem Insulin auf Humaninsulin umgestellt worden sind,
- bei denen eine autonome Neuropathie vorliegt,
- bei denen die Diabeteserkrankung schon lange besteht,
- die an einer psychiatrischen Erkrankung leiden,
- die gleichzeitig mit bestimmten anderen Arzneimitteln behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5).

Diese Situationen können zu einer schweren Hypoglykämie führen (und möglicherweise zum Bewusstseinsverlust), bevor der Patient eine hypoglykämische Stoffwechselentgleisung überhaupt bemerkt.

Bei normalen oder gar erniedrigten Werten für glykosyliertes Hämoglobin muss an wiederholte unerkannte (insbesondere nächtliche) Hypoglykämien gedacht werden.

Das Einhalten des Dosier- und Diätschemas, die korrekte Insulinverabreichung und das Erkennen von Symptomen einer Hypoglykämie durch den Patienten sind von zentraler Bedeutung, um das Risiko einer Hypoglykämie zu senken. Faktoren, die zu einer Verstärkung der Hypoglykämieeigung führen, müssen besonders beachtet werden und können eine Dosisanpassung erfordern. Dazu zählen:

- ein Wechsel des Injektionsgebietes,
- eine Verbesserung der Insulinempfindlichkeit (z. B. wenn Stressfaktoren entfallen),
- eine ungewohnte, stärkere oder längere körperliche Anstrengung,
- interkurrierende Erkrankungen (z. B. Erbrechen, Durchfall),
- eine unzureichende Nahrungsaufnahme,
- ausgelassene Mahlzeiten,
- Alkoholkonsum,
- bestimmte unkomensierte Störungen des endokrinen Systems (z. B. Unterfunktion der Schilddrüse, des Hypophysenvorderlappens oder Nebennierenrindeninsuffizienz),
- die gleichzeitige Gabe bestimmter anderer Arzneimittel.

Interkurrente Erkrankungen

Interkurrente Erkrankungen erfordern eine verstärkte Stoffwechselüberwachung. In vielen Fällen sind Ketonbestimmungen im Urin angezeigt, und häufig ist eine Anpassung der Insulindosis erforderlich. Oft ist der Insulinbedarf erhöht. Patienten mit einem Typ-1-Diabetes müssen regelmäßig zumindest kleine Mengen Kohlenhydrate zu sich nehmen, auch wenn sie nicht oder nur wenig essen können, erbrechen o. Ä., und sie dürfen das Insulin nie ganz weglassen.

Anwendungsfehler

Es wurde von Anwendungsfehlern berichtet, bei denen versehentlich andere Insulin-Human-Winthrop-Zubereitungen oder andere Insuline verabreicht wurden. Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden.

Kombination von Insulin Human Winthrop mit Pioglitazon

Bei der Anwendung von Pioglitazon in Kombination mit Insulin wurden Fälle von Herzinsuffizienz berichtet, insbesondere bei Patienten mit Risikofaktoren für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz. Dies muss berücksichtigt werden, wenn eine Behandlung mit Pioglitazon zusammen mit Insulin Human Winthrop erwogen wird. Patienten, die mit dieser Kombination behandelt werden, müssen bezüglich Anzeichen und Symptomen von Herzinsuffizienz, Gewichtszunahme und Ödemen beobachtet werden. Im Falle einer Verschlechterung der kardialen Symptomatik muss Pioglitazon abgesetzt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Eine Reihe von Substanzen beeinflusst den Glukosestoffwechsel und kann eine Dosisanpassung von Insulin human erforderlich machen.

Zu den Substanzen, die eine verstärkte Blutzuckersenkung und Hypoglykämieeigung verursachen können, gehören z. B. orale Antidiabetika, Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmer, Disopyramid, Fibrate, Fluoxetin, Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer, Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate und Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Substanzen, die den blutzuckersenkenden Effekt abschwächen können, gehören z. B. Kortikosteroide, Danazol, Diazoxid, Diuretika, Glukagon, Isoniazid, Östrogene und Progestagene (z. B. in oralen Kontrazeptiva), Phenothiazin-Abkömmlinge, Somatotropin, Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin], Salbutamol, Terbutalin), Schilddrüsenhormone, Proteaseinhibitoren und atypische Antipsychotika (z. B. Olanzapin und Clozapin).

Betablocker, Clonidin, Lithiumsalze oder Alkohol können sowohl zu einer Verstärkung als auch zu einer Abschwächung der blutzuckersenkenden Wirkung von Insulin führen. Pentamidin kann eine Hypoglykämie verursachen, gelegentlich mit nachfolgender Hyperglykämie.

Zusätzlich können unter der Wirkung von Sympatholytika wie Betablocker, Clonidin, Guanethidin und Reserpin die Symptome der adrenergen Gegenregulation abgeschwächt sein oder fehlen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Insulin human liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere aus kontrollierten klinischen Studien vor. Insulin passiert die Plazentaschranke, wenngleich auch nicht in klinisch signifikantem Umfang. Eine begrenzte Datenmenge bezüglich schwangerer Frauen (weniger als 300 berichtete Schwangerschaftsverläufe), die Insulin human erhalten hatten, wies nicht auf Sicherheitsprobleme während der Verwendung in der Schwangerschaft hin. Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Für Patientinnen mit vorbestehender Diabeteserkrankung oder einem Schwangerschaftsdiabetes ist eine gute Stoffwechseleinstellung während der gesamten Schwangerschaft unbedingt erforderlich. Der Insulinbedarf kann während des ersten Trimesters abfallen und steigt in der Regel während des zweiten und dritten Trimesters wieder an. Unmittelbar nach der Entbindung fällt der Insulinbedarf rasch ab (erhöhtes Hypoglykämierisiko). Eine sorgfältige Überwachung des Blutzuckerspiegels ist daher besonders wichtig.

Stillzeit

Es sind keine Auswirkungen auf das gestillte Kind zu erwarten. Insulin Human Winthrop Comb 25 kann während der Stillzeit verwendet werden. Bei stillenden Frauen kann eine Anpassung von Insulindosis und Diät notwendig werden.

Fertilität

Es sind keine klinischen oder tierexperimentelle Daten mit Human Insulin in Bezug auf die weibliche Fertilität verfügbar.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit des Patienten kann aufgrund einer Hypo- oder Hyperglykämie oder z. B. aufgrund von Sehstörungen beeinträchtigt sein. Dies kann in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen.

Den Patienten ist zu raten, Vorsichtsmaßnahmen zu treffen, um Hypoglykämien beim Führen von Kraftfahrzeugen zu vermeiden. Dies ist besonders wichtig bei Patienten mit verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen oder häufigen Hypoglykämie-Episoden. In diesen Fällen ist zu überlegen, ob das Führen eines Kraftfahrzeuges oder das Bedienen von Maschinen ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Eine Hypoglykämie, im Allgemeinen die häufigste Nebenwirkung der Insulintherapie, kann auftreten, wenn die Insulindosis den Bedarf überschreitet. Die Häufigkeit des Auftretens variiert in klinischen Studien und während der Anwendung im Markt je nach Patientenpopulation und Dosierschema. Deshalb können keine spezifischen Angaben zur Häufigkeit gemacht werden.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Nachfolgend sind die aus klinischen Studien bekannt gewordenen unerwünschten Arzneimittelwirkungen aufgelistet, gruppiert nach Systemorganklassen und geordnet nach abnehmender Häufigkeit ihres Auftretens: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

MedDRA System Organklassen	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems		Schock	allergische Reaktionen vom Sofort-Typ (Blutdruckabfall, Angioödem, Bronchospasmus, generalisierte Hautreaktionen), Insulin-Antikörper
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Ödeme		Hypoglykämie; Natriumretention
Augenerkrankungen			Proliferative Retinopathie; diabetische Retinopathie, Sehstörungen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Lipodystrophie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Einstichstelle	Urtikaria an der Einstichstelle	Entzündung, Schmerz, Juckreiz, Rötung, Schwellung an der Injektionsstelle

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Erkrankungen des Immunsystems

Allergische Reaktionen vom Sofort-Typ auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können lebensbedrohlich sein.

Die Verabreichung von Insulin kann im Körper die Bildung von Insulin-Antikörpern auslösen. In seltenen Fällen kann das Vorhandensein solcher Insulin-Antikörper die Anpassung der Insulindosis erforderlich machen, um eine Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien auszugleichen.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Schwere Hypoglykämien, insbesondere wenn sie wiederholt auftreten, können zu neurologischen Schäden führen. Anhaltende oder schwere Hypoglykämien können lebensbedrohlich sein.

Bei vielen Patienten gehen die Zeichen der adrenergen Gegenregulation denen einer Neuroglukopenie voraus. Im Allgemeinen sind diese Gegenregulation und ihre Symptome umso ausgeprägter, je stärker und schneller der Blutzuckerspiegel fällt.

Insulin kann eine Natriumretention und Ödeme verursachen, insbesondere wenn eine zuvor schlechte Stoffwechseleinstellung durch Intensivierung der Insulintherapie verbessert wird.

Augenerkrankungen

Eine deutliche Veränderung der Blutzuckereinstellung kann vorübergehende Sehstörungen verursachen, die durch eine vorübergehende Veränderung des Quellungszustandes und damit der Brechkraft der Augenlinse bedingt sind.

Eine über einen längeren Zeitraum verbesserte Blutzuckereinstellung mindert das Risiko des Fortschreitens einer diabetischen Retinopathie. Eine Intensivierung der Insulintherapie mit abrupter Verbesserung des Blutzuckerspiegels kann jedoch zu einer vorübergehenden Verschlechterung einer Retinopathie führen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

An der Injektionsstelle kann es zu einer Lipodystrophie kommen, die die Insulinresorption im betroffenen Bereich verzögert. Ein ständiger Wechsel der Einstichstelle im gegebenen Injektionsbereich kann helfen, diese Reaktionen abzuschwächen oder zu vermeiden.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Die meisten leichteren Reaktionen auf Insulin an der Injektionsstelle bilden sich in der Regel innerhalb von wenigen Tagen oder Wochen zurück.

4.9 Überdosierung

Symptomatik

Eine Überdosierung von Insulin kann zu einer schweren, unter Umständen lang anhaltenden und lebensbedrohlichen Hypoglykämie führen.

Maßnahmen

Leichte hypoglykämische Episoden können in der Regel durch die orale Zufuhr von Kohlenhydraten ausgeglichen werden. Es kann aber auch eine Anpassung des Dosierschemas, der Ess- oder Sportgewohnheiten erforderlich werden.

Schwerere Hypoglykämien mit diabetischem Koma, Krampfanfällen oder neurologischen Ausfällen können mit intramuskulären/subkutanen Glukagongaben oder intravenösen Gaben von konzentrierter Glukoselösung behandelt werden. Wiederholte Kohlenhydrataufnahme und eine Überwachung können erforderlich sein, da die Hypoglykämie nach scheinbarer klinischer Erholung wieder auftreten kann.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetika, Insulin und Analoga, mittellang wirksam kombiniert mit schnell wirksam, ATC-Code: A10AD01.

Wirkungsmechanismus

Insulin

- senkt die Blutglukose und bewirkt eine Zunahme anaboler sowie eine Abnahme kataboler Stoffwechseleffekte,
- steigert den Glukosetransport in die Zellen sowie die Glykogenbildung in Muskulatur und Leber und verbessert die Pyruvatutilisation; es hemmt Glykogenolyse und Glukoneogenese,
- steigert die Lipogenese in Leber und Fettgewebe und hemmt die Lipolyse,
- steigert die Aminosäureaufnahme in Zellen und fördert die Proteinsynthese,
- fördert die Kaliumaufnahme in die Zellen.

Pharmakodynamische Wirkung

Insulin Human Winthrop Comb 25 (eine biphasische Isophan-Insulin-Suspension mit 25 % gelöstem Insulin) ist ein Insulin mit allmählichem Wirkungseintritt und langer Wirkdauer. Bei subkutaner Gabe beginnt die Wirkung innerhalb von 30 bis 60 Minuten, liegt die Phase maximaler Wirkung 2 bis 4 Stunden nach Injektion und die Wirkdauer zwischen 12 und 19 Stunden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei Stoffwechselgesunden beträgt die Serumhalbwertszeit des Insulins etwa 4 bis 6 Minuten. Sie ist bei schwerer Niereninsuffizienz verlängert. Die Pharmakokinetik von Insulin spiegelt jedoch nicht seine Stoffwechselwirkung wider.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die akute Toxizität wurde nach subkutaner Gabe an Ratten untersucht. Es wurden keine Hinweise auf toxische Wirkungen gefunden. Bei der Untersuchung der pharmakodynamischen Effekte nach subkutaner Gabe an Kaninchen und Hunden zeigten sich die erwarteten hypoglykämischen Reaktionen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Protaminsulfat,
Metacresol (Ph. Eur.),
Phenol,
Zinkchlorid,
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat,
Glycerol,
Natriumhydroxid,
Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung),
Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Es ist darauf zu achten, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel in die Insulin-Suspension gelangen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Dauer der Haltbarkeit nach der ersten Verwendung der Durchstechflasche:

Das Arzneimittel kann maximal 4 Wochen lang bei einer Temperatur von nicht über 25 °C, vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht geschützt, aufbewahrt werden.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Es empfiehlt sich, das Datum der ersten Verwendung der Durchstechflasche auf dem Etikett zu vermerken.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht angebrochene Durchstechflaschen

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Legen Sie Insulin Human Winthrop Comb 25 nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Angebrochene Durchstechflaschen

Hinweise zur Aufbewahrung des Arzneimittels nach der ersten Verwendung, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

5 ml Suspension in einer Durchstechflasche (farbloses Glas, Typ 1) mit einer Bördelkappe (Aluminium), einem Stopfen (Chlorbutylgummi (Typ 1)) und einem Abreißdeckel (Polypropylen).

Es sind Packungen mit 1 und 5 Durchstechflaschen verfügbar.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vor der ersten Entnahme von Insulin wird die Sicherheits-Plastikkappe entfernt.

Unmittelbar vor dem Aufziehen in die Injektionsspritze muss das Insulin resuspendiert werden. Dies wird am besten erreicht, indem man die Durchstechflasche schräg zwischen den Handflächen hin und her rollt. Nicht heftig schütteln, da dies zu Veränderungen der Suspension (kann zu einem „frostigen“ Aussehen der Durchstechflasche führen; siehe unten) und zur Schaumbildung führen kann. Schaum kann das Aufziehen der richtigen Dosis erschweren.

Nach Resuspension muss die Flüssigkeit gleichmäßig milchig weiß sein. Lässt sich dies nicht erreichen, d. h., bleibt die Flüssigkeit z. B. klar oder finden sich z. B. Klümpchen, Partikel oder Ausflockungen in der Flüssigkeit oder an Glaswand oder -boden, so darf Insulin Human Winthrop Comb 25 nicht verwendet werden. Solche Veränderungen geben der Durchstechflasche manchmal ein „frostiges“ Aussehen. In solchen Fällen muss eine neue Durchstechflasche genommen werden, die eine homogene Suspension zeigt. Ein Wechsel auf eine neue Durchstechflasche ist auch dann erforderlich, wenn sich der Insulinbedarf deutlich ändert.

Es ist zu berücksichtigen, dass

- sich die Insulin-Protamin-Kristalle im sauren pH-Bereich auflösen,
- der lösliche Insulin-Anteil bei pH-Werten von etwa 4,5 bis 6,5 ausfällt.

Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4).

Mischen von Insulinen

Insulin Human Winthrop Comb 25 kann mit allen Humaninsulin-Zubereitungen gemischt werden ausser mit solchen, die speziell für den Einsatz in Insulinpumpen bestimmt sind. Hinsichtlich der Inkompatibilität mit anderen Insulinen, siehe Abschnitt 6.2.

Müssen zwei verschiedene Insuline in eine einzige Injektionsspritze aufgezogen werden, so empfiehlt es sich, das kürzer wirkende Insulin zuerst aufzuziehen, um zu vermeiden, dass lang wirkendes Insulin in die Durchstechflasche mit dem kurz wirkenden gelangt. Es ist ratsam, die Injektion unmittelbar nach dem Mischen vorzunehmen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/368/038

EU/1/06/368/039

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17. Januar 2007

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 17. Januar 2012

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Comb 25 40 I.E./ml Injektionssuspension in einer Durchstechflasche

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält 40 I.E. Insulin human (entsprechend 1,4 mg).

Jede Durchstechflasche enthält 10 ml Injektionssuspension, entsprechend 400 I.E. Insulin. Eine I.E. (Internationale Einheit) entspricht 0,035 mg wasserfreiem Insulin human.

Insulin Human Winthrop Comb 25 ist eine biphasische Isophan-Insulin-Suspension mit 25 % gelöstem Insulin und 75 % kristallinem Protamin-Insulin.

Humaninsulin wird mittels gentechnologischer Methoden unter Verwendung von *Escherichia coli* hergestellt.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension in einer Durchstechflasche.

Nach Resuspension, milchig weiße Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Diabetes mellitus, sofern die Behandlung mit Insulin erforderlich ist.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die angestrebten Blutglukosespiegel, die zu verwendenden Insulin-Zubereitungen und das Insulindosierschema (Menge und Applikationszeitpunkte) sind individuell festzulegen und auf die Ernährung des Patienten, seine körperliche Aktivität und seine Lebensweise abzustimmen.

Tagesdosis und Zeitpunkt der Anwendung

Es gibt keine festen Regeln für das Insulindosierschema. Der durchschnittliche Insulinbedarf liegt jedoch oft bei 0,5 bis 1,0 I.E. pro kg Körpergewicht pro Tag. Der basale Stoffwechselbedarf liegt dabei bei 40 bis 60 % des Tagesbedarfes. Insulin Human Winthrop Comb 25 wird 30 bis 45 Minuten vor einer Mahlzeit subkutan injiziert.

Sekundäre Dosisanpassung

Infolge einer verbesserten Stoffwechsellage kann die Insulinempfindlichkeit zu- und der Insulinbedarf abnehmen. Eine Dosisanpassung kann auch dann notwendig werden, wenn sich z. B.

- das Gewicht des Patienten ändert,
- die Lebensweise des Patienten ändert,
- andere Umstände ergeben, die eine verstärkte Neigung zu Hypo- oder Hyperglykämie bedingen (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Bei älteren Patienten kann eine fortschreitende Verschlechterung der Nierenfunktion zu einer stetigen Abnahme des Insulinbedarfs führen.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann der Insulinbedarf infolge des verminderten Insulinabbaus verringert sein.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion kann der Insulinbedarf aufgrund der reduzierten Kapazität zur Glukoneogenese und des verringerten Insulinabbaus vermindert sein.

Art der Anwendung

Es dürfen nur Injektionsspritzen verwendet werden, die für diese Insulinkonzentration (40 I.E. pro ml) bestimmt sind. Die Injektionsspritzen dürfen keine anderen Arzneimittel oder Arzneimittelreste (z. B. Spuren von Heparin) enthalten.

Insulin Human Winthrop Comb 25 wird subkutan verabreicht. Insulin Human Winthrop Comb 25 darf niemals intravenös injiziert werden.

Die Insulinresorption und folglich der blutglukosesenkende Effekt einer Dosis kann von Injektionsbereich zu Injektionsbereich (z. B. von Bauchwand zu Oberschenkel) verschieden sein. Die Injektionsstelle innerhalb eines Injektionsbereiches ist jedes Mal, d. h. von Injektion zu Injektion, zu wechseln.

Für weitere Hinweise zur Handhabung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten, die überempfindlich auf Insulin Human Winthrop Comb 25 reagieren und für die keine besser verträgliche Insulin-Zubereitung zur Verfügung steht, dürfen die Behandlung nur unter engmaschiger ärztlicher Überwachung und nötigenfalls gleichzeitiger antiallergischer Behandlung fortsetzen.

Bei Patienten mit einer Allergie gegen tierisches Insulin wird vor einer Umstellung auf Insulin Human Winthrop Comb 25 eine intradermale Testung empfohlen, da immunologische Kreuzreaktionen auftreten können.

Bei ungenügender Stoffwechseleinstellung oder Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien müssen die Einhaltung des Therapieschemas durch den Patienten, die gewählten Injektionsstellen und die korrekte Injektionstechnik sowie alle anderen relevanten Faktoren überprüft werden, bevor eine Dosisanpassung in Erwägung gezogen wird.

Umstellung auf Insulin Human Winthrop Comb 25

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder eine andere Insulinmarke muss unter strenger ärztlicher Überwachung erfolgen. Jede Änderung hinsichtlich Stärke, Insulinmarke (Hersteller), Insulintyp (schnell wirkend, NPH, zinkverzögert, lang wirkend usw.), Ursprung (tierisches Insulin, Humaninsulin oder Insulinanalogon) und/oder Herstellungsmethode können eine Veränderung der Dosierung erforderlich machen.

Die Notwendigkeit zur Dosisanpassung (z. B. Dosisreduktion) kann bereits unmittelbar nach der Umstellung bestehen. Sie kann sich aber auch langsam über mehrere Wochen entwickeln.

Nach Umstellung von tierischem auf Humaninsulin kann eine Anpassung des Dosierschemas (Dosisreduktion) insbesondere bei solchen Patienten erforderlich sein,

- die bereits zuvor auf eher niedrige Blutglukosespiegel eingestellt waren,
- die eine Neigung zu Hypoglykämien haben,
- die infolge von Insulin-Antikörpern zuvor hohe Insulindosen benötigten.

Während der Umstellung und in den ersten Wochen danach wird eine engmaschige Stoffwechselüberwachung empfohlen. Bei Patienten, die infolge von Insulin-Antikörpern hohe Insulindosen benötigen, ist zu erwägen, die Umstellung unter ärztlicher Überwachung und stationären oder vergleichbaren Bedingungen vorzunehmen.

Hypoglykämie

Zur Hypoglykämie kann es kommen, wenn die Insulindosis den Insulinbedarf überschreitet.

Besondere Vorsicht sowie eine verstärkte Überwachung des Blutzuckers ist bei Patienten geboten, bei denen hypoglykämische Episoden von besonderer klinischer Bedeutung sein können, wie z. B. bei Patienten mit signifikanten Stenosen der Koronararterien oder der hirnversorgenden Blutgefäße (Risiko kardialer oder zerebraler Komplikationen bei Hypoglykämie) sowie bei Patienten mit proliferativer Retinopathie, insbesondere wenn diese nicht laserbehandelt ist (Gefahr der vorübergehenden Erblindung infolge einer Hypoglykämie).

Den Patienten muss bewusst gemacht werden, dass es Umstände gibt, bei denen die Warnsymptome einer Hypoglykämie vermindert sein können. Bei bestimmten Risikogruppen können die Warnsymptome einer Hypoglykämie verändert oder abgeschwächt sein oder ganz fehlen. Dazu zählen Patienten,

- bei denen sich die Blutzuckereinstellung deutlich verbessert hat,
- bei denen sich eine Hypoglykämie langsam entwickelt,
- die älter sind,
- die von tierischem Insulin auf Humaninsulin umgestellt worden sind,
- bei denen eine autonome Neuropathie vorliegt,
- bei denen die Diabeteserkrankung schon lange besteht,
- die an einer psychiatrischen Erkrankung leiden,
- die gleichzeitig mit bestimmten anderen Arzneimitteln behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5).

Diese Situationen können zu einer schweren Hypoglykämie führen (und möglicherweise zum Bewusstseinsverlust), bevor der Patient eine hypoglykämische Stoffwechselentgleisung überhaupt bemerkt.

Bei normalen oder gar erniedrigten Werten für glykosyliertes Hämoglobin muss an wiederholte unerkannte (insbesondere nächtliche) Hypoglykämien gedacht werden.

Das Einhalten des Dosier- und Diätschemas, die korrekte Insulinverabreichung und das Erkennen von Symptomen einer Hypoglykämie durch den Patienten sind von zentraler Bedeutung, um das Risiko einer Hypoglykämie zu senken. Faktoren, die zu einer Verstärkung der Hypoglykämie neigen, führen, müssen besonders beachtet werden und können eine Dosisanpassung erfordern. Dazu zählen:

- ein Wechsel des Injektionsgebietes,
- eine Verbesserung der Insulinempfindlichkeit (z. B. wenn Stressfaktoren entfallen),
- eine ungewohnte, stärkere oder längere körperliche Anstrengung,
- interkurrierende Erkrankungen (z. B. Erbrechen, Durchfall),
- eine unzureichende Nahrungsaufnahme,
- ausgelassene Mahlzeiten,
- Alkoholkonsum,
- bestimmte unkomensierte Störungen des endokrinen Systems (z. B. Unterfunktion der Schilddrüse, des Hypophysenvorderlappens oder Nebennierenrindeninsuffizienz),
- die gleichzeitige Gabe bestimmter anderer Arzneimittel.

Interkurrente Erkrankungen

Interkurrente Erkrankungen erfordern eine verstärkte Stoffwechselüberwachung. In vielen Fällen sind Ketonbestimmungen im Urin angezeigt, und häufig ist eine Anpassung der Insulindosis erforderlich. Oft ist der Insulinbedarf erhöht. Patienten mit einem Typ-1-Diabetes müssen regelmäßig zumindest kleine Mengen Kohlenhydrate zu sich nehmen, auch wenn sie nicht oder nur wenig essen können, erbrechen o. Ä., und sie dürfen das Insulin nie ganz weglassen.

Anwendungsfehler

Es wurde von Anwendungsfehlern berichtet, bei denen versehentlich andere Insulin-Human-Winthrop-Zubereitungen oder andere Insuline verabreicht wurden. Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden.

Kombination von Insulin Human Winthrop mit Pioglitazon

Bei der Anwendung von Pioglitazon in Kombination mit Insulin wurden Fälle von Herzinsuffizienz berichtet, insbesondere bei Patienten mit Risikofaktoren für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz. Dies muss berücksichtigt werden, wenn eine Behandlung mit Pioglitazon zusammen mit Insulin Human Winthrop erwogen wird. Patienten, die mit dieser Kombination behandelt werden, müssen bezüglich Anzeichen und Symptomen von Herzinsuffizienz, Gewichtszunahme und Ödemen beobachtet werden. Im Falle einer Verschlechterung der kardialen Symptomatik muss Pioglitazon abgesetzt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Eine Reihe von Substanzen beeinflusst den Glukosestoffwechsel und kann eine Dosisanpassung von Insulin human erforderlich machen.

Zu den Substanzen, die eine verstärkte Blutzuckersenkung und Hypoglykämie neigen verursachen können, gehören z. B. orale Antidiabetika, Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmer, Disopyramid, Fibrate, Fluoxetin, Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer, Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate und Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Substanzen, die den blutzuckersenkenden Effekt abschwächen können, gehören z. B. Kortikosteroide, Danazol, Diazoxid, Diuretika, Glukagon, Isoniazid, Östrogene und Progestagene (z. B. in oralen Kontrazeptiva), Phenothiazin-Abkömmlinge, Somatotropin, Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin], Salbutamol, Terbutalin), Schilddrüsenhormone, Proteaseinhibitoren und atypische Antipsychotika (z. B. Olanzapin und Clozapin).

Betablocker, Clonidin, Lithiumsalze oder Alkohol können sowohl zu einer Verstärkung als auch zu einer Abschwächung der blutzuckersenkenden Wirkung von Insulin führen. Pentamidin kann eine Hypoglykämie verursachen, gelegentlich mit nachfolgender Hyperglykämie.

Zusätzlich können unter der Wirkung von Sympatholytika wie Betablocker, Clonidin, Guanethidin und Reserpin die Symptome der adrenergen Gegenregulation abgeschwächt sein oder fehlen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Insulin human liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere aus kontrollierten klinischen Studien vor. Insulin passiert die Plazentaschranke, wenngleich auch nicht in klinisch signifikantem Umfang. Eine begrenzte Datenmenge bezüglich schwangerer Frauen (weniger als 300 berichtete Schwangerschaftsverläufe), die Insulin human erhalten hatten, wies nicht auf Sicherheitsprobleme während der Verwendung in der Schwangerschaft hin. Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Für Patientinnen mit vorbestehender Diabeteserkrankung oder einem Schwangerschaftsdiabetes ist eine gute Stoffwechseleinstellung während der gesamten Schwangerschaft unbedingt erforderlich. Der Insulinbedarf kann während des ersten Trimesters abfallen und steigt in der Regel während des zweiten und dritten Trimesters wieder an. Unmittelbar nach der Entbindung fällt der Insulinbedarf rasch ab (erhöhtes Hypoglykämierisiko). Eine sorgfältige Überwachung des Blutzuckerspiegels ist daher besonders wichtig.

Stillzeit

Es sind keine Auswirkungen auf das gestillte Kind zu erwarten. Insulin Human Winthrop Comb 25 kann während der Stillzeit verwendet werden. Bei stillenden Frauen kann eine Anpassung von Insulindosis und Diät notwendig werden.

Fertilität

Es sind keine klinischen oder tierexperimentelle Daten mit Human Insulin in Bezug auf die weibliche Fertilität verfügbar.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit des Patienten kann aufgrund einer Hypo- oder Hyperglykämie oder z. B. aufgrund von Sehstörungen beeinträchtigt sein. Dies kann in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen.

Den Patienten ist zu raten, Vorsichtsmaßnahmen zu treffen, um Hypoglykämien beim Führen von Kraftfahrzeugen zu vermeiden. Dies ist besonders wichtig bei Patienten mit verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen oder häufigen Hypoglykämie-Episoden. In diesen Fällen ist zu überlegen, ob das Führen eines Kraftfahrzeuges oder das Bedienen von Maschinen ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Eine Hypoglykämie, im Allgemeinen die häufigste Nebenwirkung der Insulintherapie, kann auftreten, wenn die Insulindosis den Bedarf überschreitet. Die Häufigkeit des Auftretens variiert in klinischen Studien und während der Anwendung im Markt je nach Patientenpopulation und Dosierschema. Deshalb können keine spezifischen Angaben zur Häufigkeit gemacht werden.

Nachfolgend sind die aus klinischen Studien bekannt gewordenen unerwünschten Arzneimittelwirkungen aufgelistet, gruppiert nach Systemorganklassen und geordnet nach abnehmender Häufigkeit ihres Auftretens: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

MedDRA System Organklassen	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems		Schock	allergische Reaktionen vom Sofort-Typ (Blutdruckabfall, Angioödem, Bronchospasmus, generalisierte Hautreaktionen), Insulin-Antikörper
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Ödeme		Hypoglykämie; Natriumretention
Augenerkrankungen			Proliferative Retinopathie; diabetische Retinopathie, Sehstörungen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Lipodystrophie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Einstichstelle	Urtikaria an der Einstichstelle	Entzündung, Schmerz, Juckreiz, Rötung, Schwellung an der Injektionsstelle

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Erkrankungen des Immunsystems

Allergische Reaktionen vom Sofort-Typ auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können lebensbedrohlich sein.

Die Verabreichung von Insulin kann im Körper die Bildung von Insulin-Antikörpern auslösen. In seltenen Fällen kann das Vorhandensein solcher Insulin-Antikörper die Anpassung der Insulindosis erforderlich machen, um eine Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien auszugleichen.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Schwere Hypoglykämien, insbesondere wenn sie wiederholt auftreten, können zu neurologischen Schäden führen. Anhaltende oder schwere Hypoglykämien können lebensbedrohlich sein.

Bei vielen Patienten gehen die Zeichen der adrenergen Gegenregulation denen einer Neuroglukopenie voraus. Im Allgemeinen sind diese Gegenregulation und ihre Symptome umso ausgeprägter, je stärker und schneller der Blutzuckerspiegel fällt.

Insulin kann eine Natriumretention und Ödeme verursachen, insbesondere wenn eine zuvor schlechte Stoffwechseleinstellung durch Intensivierung der Insulintherapie verbessert wird.

Augenerkrankungen

Eine deutliche Veränderung der Blutzuckereinstellung kann vorübergehende Sehstörungen verursachen, die durch eine vorübergehende Veränderung des Quellungszustandes und damit der Brechkraft der Augenlinse bedingt sind.

Eine über einen längeren Zeitraum verbesserte Blutzuckereinstellung mindert das Risiko des Fortschreitens einer diabetischen Retinopathie. Eine Intensivierung der Insulintherapie mit abrupter Verbesserung des Blutzuckerspiegels kann jedoch zu einer vorübergehenden Verschlechterung einer Retinopathie führen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

An der Injektionsstelle kann es zu einer Lipodystrophie kommen, die die Insulinresorption im betroffenen Bereich verzögert. Ein ständiger Wechsel der Einstichstelle im gegebenen Injektionsbereich kann helfen, diese Reaktionen abzuschwächen oder zu vermeiden.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Die meisten leichteren Reaktionen auf Insulin an der Injektionsstelle bilden sich in der Regel innerhalb von wenigen Tagen oder Wochen zurück.

4.9 Überdosierung

Symptomatik

Eine Überdosierung von Insulin kann zu einer schweren, unter Umständen lang anhaltenden und lebensbedrohlichen Hypoglykämie führen.

Maßnahmen

Leichte hypoglykämische Episoden können in der Regel durch die orale Zufuhr von Kohlenhydraten ausgeglichen werden. Es kann aber auch eine Anpassung des Dosierschemas, der Ess- oder Sportgewohnheiten erforderlich werden.

Schwerere Hypoglykämien mit diabetischem Koma, Krampfanfällen oder neurologischen Ausfällen können mit intramuskulären/subkutanen Glukagongaben oder intravenösen Gaben von konzentrierter Glukoselösung behandelt werden. Wiederholte Kohlenhydrataufnahme und eine Überwachung können erforderlich sein, da die Hypoglykämie nach scheinbarer klinischer Erholung wieder auftreten kann.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetika, Insulin und Analoga, mittellang wirksam kombiniert mit schnell wirksam, ATC-Code: A10AD01.

Wirkungsmechanismus

Insulin

- senkt die Blutglukose und bewirkt eine Zunahme anaboler sowie eine Abnahme kataboler Stoffwechseleffekte,
- steigert den Glukosetransport in die Zellen sowie die Glykogenbildung in Muskulatur und Leber und verbessert die Pyruvatutilisation; es hemmt Glykogenolyse und Glukoneogenese,
- steigert die Lipogenese in Leber und Fettgewebe und hemmt die Lipolyse,
- steigert die Aminosäureaufnahme in Zellen und fördert die Proteinsynthese,
- fördert die Kaliumaufnahme in die Zellen.

Pharmakodynamische Wirkung

Insulin Human Winthrop Comb 25 (eine biphasische Isophan-Insulin-Suspension mit 25 % gelöstem Insulin) ist ein Insulin mit allmählichem Wirkungseintritt und langer Wirkdauer. Bei subkutaner Gabe beginnt die Wirkung innerhalb von 30 bis 60 Minuten, liegt die Phase maximaler Wirkung 2 bis 4 Stunden nach Injektion und die Wirkdauer zwischen 12 und 19 Stunden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei Stoffwechselgesunden beträgt die Serumhalbwertszeit des Insulins etwa 4 bis 6 Minuten. Sie ist bei schwerer Niereninsuffizienz verlängert. Die Pharmakokinetik von Insulin spiegelt jedoch nicht seine Stoffwechselwirkung wider.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die akute Toxizität wurde nach subkutaner Gabe an Ratten untersucht. Es wurden keine Hinweise auf toxische Wirkungen gefunden. Bei der Untersuchung der pharmakodynamischen Effekte nach subkutaner Gabe an Kaninchen und Hunden zeigten sich die erwarteten hypoglykämischen Reaktionen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Protaminsulfat,
Metacresol (Ph. Eur.),
Phenol,
Zinkchlorid,
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat,
Glycerol,
Natriumhydroxid,
Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung),
Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Es ist darauf zu achten, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel in die Insulin-Suspension gelangen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Dauer der Haltbarkeit nach der ersten Verwendung der Durchstechflasche:

Das Arzneimittel kann maximal 4 Wochen lang bei einer Temperatur von nicht über 25 °C, vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht geschützt, aufbewahrt werden.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Es empfiehlt sich, das Datum der ersten Verwendung der Durchstechflasche auf dem Etikett zu vermerken.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht angebrochene Durchstechflaschen

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Legen Sie Insulin Human Winthrop Comb 25 nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Angebrochene Durchstechflaschen

Hinweise zur Aufbewahrung des Arzneimittels nach der ersten Verwendung, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

10 ml Suspension in einer Durchstechflasche (farbloses Glas, Typ 1) mit einer Bördelkappe (Aluminium), einem Stopfen (Chlorbutylgummi (Typ 1)) und einem Abreißdeckel (Polypropylen). Es sind Packungen mit 1 und 5 Durchstechflaschen verfügbar. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vor der ersten Entnahme von Insulin wird die Sicherheits-Plastikkappe entfernt.

Unmittelbar vor dem Aufziehen in die Injektionsspritze muss das Insulin resuspendiert werden. Dies wird am besten erreicht, indem man die Durchstechflasche schräg zwischen den Handflächen hin und her rollt. Nicht heftig schütteln, da dies zu Veränderungen der Suspension (kann zu einem „frostigen“ Aussehen der Durchstechflasche führen; siehe unten) und zur Schaumbildung führen kann. Schaum kann das Aufziehen der richtigen Dosis erschweren.

Nach Resuspension muss die Flüssigkeit gleichmäßig milchig weiß sein. Lässt sich dies nicht erreichen, d. h., bleibt die Flüssigkeit z. B. klar oder finden sich z. B. Klümpchen, Partikel oder Ausflockungen in der Flüssigkeit oder an Glaswand oder -boden, so darf Insulin Human Winthrop Comb 25 nicht verwendet werden. Solche Veränderungen geben der Durchstechflasche manchmal ein „frostiges“ Aussehen. In solchen Fällen muss eine neue Durchstechflasche genommen werden, die eine homogene Suspension zeigt. Ein Wechsel auf eine neue Durchstechflasche ist auch dann erforderlich, wenn sich der Insulinbedarf deutlich ändert.

Es ist zu berücksichtigen, dass

- sich die Insulin-Protamin-Kristalle im sauren pH-Bereich auflösen,
- der lösliche Insulin-Anteil bei pH-Werten von etwa 4,5 bis 6,5 ausfällt.

Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4).

Mischen von Insulinen

Insulin Human Winthrop Comb 25 kann mit allen Humaninsulin-Zubereitungen gemischt werden ausser mit solchen, die speziell für den Einsatz in Insulinpumpen bestimmt sind. Hinsichtlich der Inkompatibilität mit anderen Insulinen, siehe Abschnitt 6.2.

Müssen zwei verschiedene Insuline in eine einzige Injektionsspritze aufgezogen werden, so empfiehlt es sich, das kürzer wirkende Insulin zuerst aufzuziehen, um zu vermeiden, dass lang wirkendes Insulin in die Durchstechflasche mit dem kurz wirkenden gelangt. Es ist ratsam, die Injektion unmittelbar nach dem Mischen vorzunehmen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/368/007

EU/1/06/368/008

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17. Januar 2007

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 17. Januar 2012

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 I.E./ml Injektionssuspension in einer Patrone

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält 100 I.E. Insulin human (entsprechend 3,5 mg).

Jeder Patrone enthält 3 ml Injektionssuspension, entsprechend 300 I.E. Insulin. Eine I.E. (Internationale Einheit) entspricht 0,035 mg wasserfreiem Insulin human.

Insulin Human Winthrop Comb 25 ist eine biphasische Isophan-Insulin-Suspension mit 25 % gelöstem Insulin und 75 % kristallinem Protamin-Insulin.

Humaninsulin wird mittels gentechnologischer Methoden unter Verwendung von *Escherichia coli* hergestellt.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension in einer Patrone.

Nach Resuspension, milchig weiße Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Diabetes mellitus, sofern die Behandlung mit Insulin erforderlich ist.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die angestrebten Blutglukosespiegel, die zu verwendenden Insulin-Zubereitungen und das Insulindosierschema (Menge und Applikationszeitpunkte) sind individuell festzulegen und auf die Ernährung des Patienten, seine körperliche Aktivität und seine Lebensweise abzustimmen.

Tagesdosis und Zeitpunkt der Anwendung

Es gibt keine festen Regeln für das Insulindosierschema. Der durchschnittliche Insulinbedarf liegt jedoch oft bei 0,5 bis 1,0 I.E. pro kg Körpergewicht pro Tag. Der basale Stoffwechselbedarf liegt dabei bei 40 bis 60 % des Tagesbedarfes. Insulin Human Winthrop Comb 25 wird 30 bis 45 Minuten vor einer Mahlzeit subkutan injiziert.

Sekundäre Dosisanpassung

Infolge einer verbesserten Stoffwechsellage kann die Insulinempfindlichkeit zu- und der Insulinbedarf abnehmen. Eine Dosisanpassung kann auch dann notwendig werden, wenn sich z. B.

- das Gewicht des Patienten ändert,
- die Lebensweise des Patienten ändert,
- andere Umstände ergeben, die eine verstärkte Neigung zu Hypo- oder Hyperglykämie bedingen (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Bei älteren Patienten kann eine fortschreitende Verschlechterung der Nierenfunktion zu einer stetigen Abnahme des Insulinbedarfs führen.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann der Insulinbedarf infolge des verminderten Insulinabbaus verringert sein.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion kann der Insulinbedarf aufgrund der reduzierten Kapazität zur Glukoneogenese und des verringerten Insulinabbaus vermindert sein.

Art der Anwendung

Insulin Human Winthrop Comb 25 wird subkutan verabreicht. Insulin Human Winthrop Comb 25 darf niemals intravenös injiziert werden.

Die Insulinresorption und folglich der blutglukosesenkende Effekt einer Dosis kann von Injektionsbereich zu Injektionsbereich (z. B. von Bauchwand zu Oberschenkel) verschieden sein. Die Injektionsstelle innerhalb eines Injektionsbereiches ist jedes Mal, d. h. von Injektion zu Injektion, zu wechseln.

Für weitere Hinweise zur Handhabung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Insulin Human Winthrop Comb 25 darf weder intravenös gegeben noch in Infusionspumpen oder externen oder implantierten Insulinpumpen eingesetzt werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten, die überempfindlich auf Insulin Human Winthrop Comb 25 reagieren und für die keine besser verträgliche Insulin-Zubereitung zur Verfügung steht, dürfen die Behandlung nur unter engmaschiger ärztlicher Überwachung und nötigenfalls gleichzeitiger antiallergischer Behandlung fortsetzen.

Bei Patienten mit einer Allergie gegen tierisches Insulin wird vor einer Umstellung auf Insulin Human Winthrop Comb 25 eine intradermale Testung empfohlen, da immunologische Kreuzreaktionen auftreten können.

Bei ungenügender Stoffwechseleinstellung oder Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien müssen die Einhaltung des Therapieschemas durch den Patienten, die gewählten Injektionsstellen und die korrekte Injektionstechnik sowie alle anderen relevanten Faktoren überprüft werden, bevor eine Dosisanpassung in Erwägung gezogen wird.

Umstellung auf Insulin Human Winthrop Comb 25

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder eine andere Insulinmarke muss unter strenger ärztlicher Überwachung erfolgen. Jede Änderung hinsichtlich Stärke, Insulinmarke (Hersteller), Insulintyp (schnell wirkend, NPH, zinkverzögert, lang wirkend usw.), Ursprung (tierisches Insulin, Humaninsulin oder Insulinanalogon) und/oder Herstellungsmethode können eine Veränderung der Dosierung erforderlich machen.

Die Notwendigkeit zur Dosisanpassung (z. B. Dosisreduktion) kann bereits unmittelbar nach der Umstellung bestehen. Sie kann sich aber auch langsam über mehrere Wochen entwickeln.

Nach Umstellung von tierischem auf Humaninsulin kann eine Anpassung des Dosierschemas (Dosisreduktion) insbesondere bei solchen Patienten erforderlich sein,

- die bereits zuvor auf eher niedrige Blutglukosespiegel eingestellt waren,
- die eine Neigung zu Hypoglykämien haben,
- die infolge von Insulin-Antikörpern zuvor hohe Insulindosen benötigten.

Während der Umstellung und in den ersten Wochen danach wird eine engmaschige Stoffwechselüberwachung empfohlen. Bei Patienten, die infolge von Insulin-Antikörpern hohe Insulindosen benötigen, ist zu erwägen, die Umstellung unter ärztlicher Überwachung und stationären oder vergleichbaren Bedingungen vorzunehmen.

Hypoglykämie

Zur Hypoglykämie kann es kommen, wenn die Insulindosis den Insulinbedarf überschreitet.

Besondere Vorsicht sowie eine verstärkte Überwachung des Blutzuckers ist bei Patienten geboten, bei denen hypoglykämische Episoden von besonderer klinischer Bedeutung sein können, wie z. B. bei Patienten mit signifikanten Stenosen der Koronararterien oder der hirnversorgenden Blutgefäße (Risiko kardialer oder zerebraler Komplikationen bei Hypoglykämie) sowie bei Patienten mit proliferativer Retinopathie, insbesondere wenn diese nicht laserbehandelt ist (Gefahr der vorübergehenden Erblindung infolge einer Hypoglykämie).

Den Patienten muss bewusst gemacht werden, dass es Umstände gibt, bei denen die Warnsymptome einer Hypoglykämie vermindert sein können. Bei bestimmten Risikogruppen können die Warnsymptome einer Hypoglykämie verändert oder abgeschwächt sein oder ganz fehlen. Dazu zählen Patienten,

- bei denen sich die Blutzuckereinstellung deutlich verbessert hat,
- bei denen sich eine Hypoglykämie langsam entwickelt,
- die älter sind,
- die von tierischem Insulin auf Humaninsulin umgestellt worden sind,
- bei denen eine autonome Neuropathie vorliegt,
- bei denen die Diabeteserkrankung schon lange besteht,
- die an einer psychiatrischen Erkrankung leiden,
- die gleichzeitig mit bestimmten anderen Arzneimitteln behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5).

Diese Situationen können zu einer schweren Hypoglykämie führen (und möglicherweise zum Bewusstseinsverlust), bevor der Patient eine hypoglykämische Stoffwechselentgleisung überhaupt bemerkt.

Bei normalen oder gar erniedrigten Werten für glykosyliertes Hämoglobin muss an wiederholte unerkannte (insbesondere nächtliche) Hypoglykämien gedacht werden.

Das Einhalten des Dosier- und Diätschemas, die korrekte Insulinverabreichung und das Erkennen von Symptomen einer Hypoglykämie durch den Patienten sind von zentraler Bedeutung, um das Risiko einer Hypoglykämie zu senken. Faktoren, die zu einer Verstärkung der Hypoglykämieeigung führen, müssen besonders beachtet werden und können eine Dosisanpassung erfordern. Dazu zählen:

- ein Wechsel des Injektionsgebietes,
- eine Verbesserung der Insulinempfindlichkeit (z. B. wenn Stressfaktoren entfallen),
- eine ungewohnte, stärkere oder längere körperliche Anstrengung,
- interkurrierende Erkrankungen (z. B. Erbrechen, Durchfall),
- eine unzureichende Nahrungsaufnahme,
- ausgelassene Mahlzeiten,
- Alkoholkonsum,
- bestimmte unkomensierte Störungen des endokrinen Systems (z. B. Unterfunktion der Schilddrüse, des Hypophysenvorderlappens oder Nebennierenrindeninsuffizienz),
- die gleichzeitige Gabe bestimmter anderer Arzneimittel.

Interkurrente Erkrankungen

Interkurrente Erkrankungen erfordern eine verstärkte Stoffwechselüberwachung. In vielen Fällen sind Ketonbestimmungen im Urin angezeigt, und häufig ist eine Anpassung der Insulindosis erforderlich. Oft ist der Insulinbedarf erhöht. Patienten mit einem Typ-1-Diabetes müssen regelmäßig zumindest kleine Mengen Kohlenhydrate zu sich nehmen, auch wenn sie nicht oder nur wenig essen können, erbrechen o. Ä., und sie dürfen das Insulin nie ganz weglassen.

Für Insulin-Human-Winthrop-Comb 25-Patronen geeignete Pens

Die Insulin-Human-Winthrop-Comb 25-Patronen dürfen nur mit folgenden Insulinpens verwendet werden:

- JuniorStar, der Insulin Human Winthrop Comb 25 in Einzeldosissschritten von 0,5 Einheiten abgibt.
- OptiPen, KlikStar, TactiPen, Autopen 24 und AllStar, die Insulin Human Winthrop Comb 25 in Einzeldosissschritten von 1 Einheit abgeben.

Da die Dosierungsgenauigkeit nur mit den genannten Pens ermittelt wurde, dürfen diese Patronen nicht mit anderen wiederverwendbaren Pens angewendet werden. Es werden möglicherweise nicht alle der genannten Pens in Ihrem Land in den Verkehr gebracht.

Anwendungsfehler

Es wurde von Anwendungsfehlern berichtet, bei denen versehentlich andere Insulin-Human-Winthrop-Zubereitungen oder andere Insuline verabreicht wurden. Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden.

Kombination von Insulin Human Winthrop mit Pioglitazon

Bei der Anwendung von Pioglitazon in Kombination mit Insulin wurden Fälle von Herzinsuffizienz berichtet, insbesondere bei Patienten mit Risikofaktoren für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz. Dies muss berücksichtigt werden, wenn eine Behandlung mit Pioglitazon zusammen mit Insulin Human Winthrop erwogen wird. Patienten, die mit dieser Kombination behandelt werden, müssen bezüglich Anzeichen und Symptomen von Herzinsuffizienz, Gewichtszunahme und Ödemen beobachtet werden. Im Falle einer Verschlechterung der kardialen Symptomatik muss Pioglitazon abgesetzt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Eine Reihe von Substanzen beeinflusst den Glukosestoffwechsel und kann eine Dosisanpassung von Insulin human erforderlich machen.

Zu den Substanzen, die eine verstärkte Blutzuckersenkung und Hypoglykämie neigung verursachen können, gehören z. B. orale Antidiabetika, Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmer, Disopyramid, Fibrate, Fluoxetin, Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer, Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate und Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Substanzen, die den blutzuckersenkenden Effekt abschwächen können, gehören z. B. Kortikosteroide, Danazol, Diazoxid, Diuretika, Glukagon, Isoniazid, Östrogene und Progestagene (z. B. in oralen Kontrazeptiva), Phenothiazin-Abkömmlinge, Somatotropin, Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin], Salbutamol, Terbutalin), Schilddrüsenhormone, Proteaseinhibitoren und atypische Antipsychotika (z. B. Olanzapin und Clozapin).

Betablocker, Clonidin, Lithiumsalze oder Alkohol können sowohl zu einer Verstärkung als auch zu einer Abschwächung der blutzuckersenkenden Wirkung von Insulin führen. Pentamidin kann eine Hypoglykämie verursachen, gelegentlich mit nachfolgender Hyperglykämie.

Zusätzlich können unter der Wirkung von Sympatholytika wie Betablocker, Clonidin, Guanethidin und Reserpin die Symptome der adrenergen Gegenregulation abgeschwächt sein oder fehlen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Insulin human liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere aus kontrollierten klinischen Studien vor. Insulin passiert die Plazentaschranke, wenngleich auch nicht in klinisch signifikantem Umfang. Eine begrenzte Datenmenge bezüglich schwangerer Frauen (weniger als 300 berichtete Schwangerschaftsverläufe), die Insulin human erhalten hatten, wies nicht auf Sicherheitsprobleme während der Verwendung in der Schwangerschaft hin. Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Für Patientinnen mit vorbestehender Diabeteserkrankung oder einem Schwangerschaftsdiabetes ist eine gute Stoffwechseleinstellung während der gesamten Schwangerschaft unbedingt erforderlich. Der Insulinbedarf kann während des ersten Trimesters abfallen und steigt in der Regel während des zweiten und dritten Trimesters wieder an. Unmittelbar nach der Entbindung fällt der Insulinbedarf rasch ab (erhöhtes Hypoglykämierisiko). Eine sorgfältige Überwachung des Blutzuckerspiegels ist daher besonders wichtig.

Stillzeit

Es sind keine Auswirkungen auf das gestillte Kind zu erwarten. Insulin Human Winthrop Comb 25 kann während der Stillzeit verwendet werden. Bei stillenden Frauen kann eine Anpassung von Insulindosis und Diät notwendig werden.

Fertilität

Es sind keine klinischen oder tierexperimentelle Daten mit Human Insulin in Bezug auf die weibliche Fertilität verfügbar.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit des Patienten kann aufgrund einer Hypo- oder Hyperglykämie oder z. B. aufgrund von Sehstörungen beeinträchtigt sein. Dies kann in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen.

Den Patienten ist zu raten, Vorsichtsmaßnahmen zu treffen, um Hypoglykämien beim Führen von Kraftfahrzeugen zu vermeiden. Dies ist besonders wichtig bei Patienten mit verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen oder häufigen Hypoglykämie-Episoden. In diesen Fällen ist zu überlegen, ob das Führen eines Kraftfahrzeuges oder das Bedienen von Maschinen ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Eine Hypoglykämie, im Allgemeinen die häufigste Nebenwirkung der Insulintherapie, kann auftreten, wenn die Insulindosis den Bedarf überschreitet. Die Häufigkeit des Auftretens variiert in klinischen Studien und während der Anwendung im Markt je nach Patientenpopulation und Dosierschema. Deshalb können keine spezifischen Angaben zur Häufigkeit gemacht werden.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Nachfolgend sind die aus klinischen Studien bekannt gewordenen unerwünschten Arzneimittelwirkungen aufgelistet, gruppiert nach Systemorganklassen und geordnet nach abnehmender Häufigkeit ihres Auftretens: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

MedDRA System Organklassen	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems		Schock	allergische Reaktionen vom Sofort-Typ (Blutdruckabfall, Angioödem, Bronchospasmus, generalisierte Hautreaktionen), Insulin-Antikörper
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Ödeme		Hypoglykämie; Natriumretention
Augenerkrankungen			Proliferative Retinopathie; diabetische Retinopathie, Sehstörungen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Lipodystrophie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Einstichstelle	Urtikaria an der Einstichstelle	Entzündung, Schmerz, Juckreiz, Rötung, Schwellung an der Injektionsstelle

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Erkrankungen des Immunsystems

Allergische Reaktionen vom Sofort-Typ auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können lebensbedrohlich sein.

Die Verabreichung von Insulin kann im Körper die Bildung von Insulin-Antikörpern auslösen. In seltenen Fällen kann das Vorhandensein solcher Insulin-Antikörper die Anpassung der Insulindosis erforderlich machen, um eine Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien auszugleichen.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Schwere Hypoglykämien, insbesondere wenn sie wiederholt auftreten, können zu neurologischen Schäden führen. Anhaltende oder schwere Hypoglykämien können lebensbedrohlich sein.

Bei vielen Patienten gehen die Zeichen der adrenergen Gegenregulation denen einer Neuroglukopenie voraus. Im Allgemeinen sind diese Gegenregulation und ihre Symptome umso ausgeprägter, je stärker und schneller der Blutzuckerspiegel fällt.

Insulin kann eine Natriumretention und Ödeme verursachen, insbesondere wenn eine zuvor schlechte Stoffwechseleinstellung durch Intensivierung der Insulintherapie verbessert wird.

Augenerkrankungen

Eine deutliche Veränderung der Blutzuckereinstellung kann vorübergehende Sehstörungen verursachen, die durch eine vorübergehende Veränderung des Quellungszustandes und damit der Brechkraft der Augenlinse bedingt sind.

Eine über einen längeren Zeitraum verbesserte Blutzuckereinstellung mindert das Risiko des Fortschreitens einer diabetischen Retinopathie. Eine Intensivierung der Insulintherapie mit abrupter Verbesserung des Blutzuckerspiegels kann jedoch zu einer vorübergehenden Verschlechterung einer Retinopathie führen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

An der Injektionsstelle kann es zu einer Lipodystrophie kommen, die die Insulinresorption im betroffenen Bereich verzögert. Ein ständiger Wechsel der Einstichstelle im gegebenen Injektionsbereich kann helfen, diese Reaktionen abzuschwächen oder zu vermeiden.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Die meisten leichteren Reaktionen auf Insulin an der Injektionsstelle bilden sich in der Regel innerhalb von wenigen Tagen oder Wochen zurück.

4.9 Überdosierung

Symptomatik

Eine Überdosierung von Insulin kann zu einer schweren, unter Umständen lang anhaltenden und lebensbedrohlichen Hypoglykämie führen.

Maßnahmen

Leichte hypoglykämische Episoden können in der Regel durch die orale Zufuhr von Kohlenhydraten ausgeglichen werden. Es kann aber auch eine Anpassung des Dosierschemas, der Ess- oder Sportgewohnheiten erforderlich werden.

Schwerere Hypoglykämien mit diabetischem Koma, Krampfanfällen oder neurologischen Ausfällen können mit intramuskulären/subkutanen Glukagongaben oder intravenösen Gaben von konzentrierter Glukoselösung behandelt werden. Wiederholte Kohlenhydrataufnahme und eine Überwachung können erforderlich sein, da die Hypoglykämie nach scheinbarer klinischer Erholung wieder auftreten kann.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetika, Insulin und Analoga, mittellang wirksam kombiniert mit schnell wirksam, ATC-Code: A10AD01.

Wirkungsmechanismus

Insulin

- senkt die Blutglukose und bewirkt eine Zunahme anaboler sowie eine Abnahme kataboler Stoffwechseleffekte,
- steigert den Glukosetransport in die Zellen sowie die Glykogenbildung in Muskulatur und Leber und verbessert die Pyruvatutilisation; es hemmt Glykogenolyse und Glukoneogenese,
- steigert die Lipogenese in Leber und Fettgewebe und hemmt die Lipolyse,
- steigert die Aminosäureaufnahme in Zellen und fördert die Proteinsynthese,
- fördert die Kaliumaufnahme in die Zellen.

Pharmakodynamische Wirkung

Insulin Human Winthrop Comb 25 (eine biphasische Isophan-Insulin-Suspension mit 25 % gelöstem Insulin) ist ein Insulin mit allmählichem Wirkungseintritt und langer Wirkdauer. Bei subkutaner Gabe beginnt die Wirkung innerhalb von 30 bis 60 Minuten, liegt die Phase maximaler Wirkung 2 bis 4 Stunden nach Injektion und die Wirkdauer zwischen 12 und 19 Stunden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei Stoffwechselgesunden beträgt die Serumhalbwertszeit des Insulins etwa 4 bis 6 Minuten. Sie ist bei schwerer Niereninsuffizienz verlängert. Die Pharmakokinetik von Insulin spiegelt jedoch nicht seine Stoffwechselwirkung wider.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die akute Toxizität wurde nach subkutaner Gabe an Ratten untersucht. Es wurden keine Hinweise auf toxische Wirkungen gefunden. Bei der Untersuchung der pharmakodynamischen Effekte nach subkutaner Gabe an Kaninchen und Hunden zeigten sich die erwarteten hypoglykämischen Reaktionen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Protaminsulfat,
Metacresol (Ph. Eur.),
Phenol,
Zinkchlorid,
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat,
Glycerol,
Natriumhydroxid,
Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung),
Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Es ist darauf zu achten, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel in die Insulin-Suspension gelangen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Dauer der Haltbarkeit nach der ersten Verwendung der Patrone:

Die in Gebrauch befindliche (im Insulinpen) oder als Vorrat mitgeführte Patrone kann maximal 4 Wochen lang bei einer Temperatur von nicht über 25 °C, vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht geschützt, aufbewahrt werden.

Den Pen mit eingelegter Patrone nicht im Kühlschrank aufbewahren.

Die Pen-Kappe muss nach jeder Injektion wieder auf den Pen gesetzt werden, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht angebrochene Patronen

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Legen Sie Insulin Human Winthrop Comb 25 nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements.

Die Patrone im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Verwendete Patronen

Hinweise zur Aufbewahrung siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

3 ml Suspension in einer Patrone (farbloses Glas, Typ 1) mit einem Kolben (Brombutylgummi (Typ 1)) und einer Bördekkappe (Aluminium) mit einem Stopfen (Brombutyl- oder Polyisopren-Brombutylgummi (Typ 1)).

Jede Patrone enthält 3 Kugeln (rostfreier Stahl).

Es sind Packungen mit 3, 4, 5, 6, 9 oder 10 Patronen verfügbar.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Insulinpen

Die Insulin-Human-Winthrop-Comb 25-Patronen sind nur in Verbindung mit den Pens OptiPen, ClikStar, Autopen 24, TactiPen, AllStar oder JuniorStar anzuwenden (siehe Abschnitt 4.4). Es werden möglicherweise nicht alle dieser Pens in Ihrem Land in den Verkehr gebracht.

Der Pen muss entsprechend den Empfehlungen des jeweiligen Pen-Herstellers verwendet werden.

Die in der Bedienungsanleitung des Pens gegebenen Anweisungen zum Einlegen der Patrone, Befestigen der Nadel und Verabreichen der Insulininjektion müssen gewissenhaft befolgt werden.

Wenn der Insulinpen beschädigt ist oder (aufgrund eines mechanischen Defekts) nicht richtig funktioniert, muss er entsorgt und ein neuer Insulinpen verwendet werden.

Bei einer Funktionsstörung des Pens (siehe Bedienungsanleitung des Pens) kann die Suspension auch aus der Patrone in eine Spritze aufgezogen (nur Spritzen verwenden, die sich für die Insulinkonzentration 100 I.E./ml eignen) und injiziert werden.

Patrone

Vor dem Einsetzen in den Pen muss Insulin Human Winthrop Comb 25 1 bis 2 Stunden bei Raumtemperatur aufbewahrt und dann zur visuellen Überprüfung resuspendiert werden. Dies geschieht am besten durch langsames Kippen (hin und her, mindestens 10-mal) der Patrone in der Hand. Um die Resuspension zu erleichtern, befinden sich in der Patrone 3 kleine Metallkügelchen.

Auch später, wenn die Patrone in den Pen eingelegt ist, muss vor jeder Injektion erneut resuspendiert werden. Dies geschieht am besten durch langsames Kippen (hin und her, mindestens 10-mal) des Pens in der Hand.

Nach Resuspension muss die Flüssigkeit gleichmäßig milchig weiß sein. Lässt sich dies nicht erreichen, d. h., bleibt die Flüssigkeit z. B. klar oder finden sich z. B. Klümpchen, Partikel oder Ausflockungen in der Flüssigkeit oder an Glaswand oder -boden, so darf Insulin Human Winthrop Comb 25 nicht verwendet werden. Solche Veränderungen geben der Patrone manchmal ein „frostiges“ Aussehen. In solchen Fällen muss eine neue Patrone genommen werden, die eine homogene Suspension zeigt. Ein Wechsel auf eine neue Patrone ist auch dann erforderlich, wenn sich der Insulinbedarf deutlich ändert.

Luftblasen in der Patrone sind vor der Injektion zu entfernen (siehe Bedienungsanleitung des Pens). Leere Patronen dürfen nicht wieder gefüllt werden.

Es ist zu berücksichtigen, dass

- sich die Insulin-Protamin-Kristalle im sauren pH-Bereich auflösen,
- der lösliche Insulin-Anteil bei pH-Werten von etwa 4,5 bis 6,5 ausfällt.

Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4).

Mischen von Insulinen

Insulin Human Winthrop Comb 25 kann mit allen Humaninsulin-Zubereitungen gemischt werden ausser mit solchen, die speziell für den Einsatz in Insulinpumpen bestimmt sind. Hinsichtlich der Inkompatibilität mit anderen Insulinen, siehe Abschnitt 6.2.

Die Patronen eignen sich nicht zum Mischen unterschiedlicher Insuline.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17. Januar 2007
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 17. Januar 2012

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar 100 I.E./ml Injektionssuspension in einem Fertigpen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält 100 I.E. Insulin human (entsprechend 3,5 mg).

Jeder Pen enthält 3 ml Injektionssuspension, entsprechend 300 I.E. Insulin. Eine I.E. (Internationale Einheit) entspricht 0,035 mg wasserfreiem Insulin human.

Insulin Human Winthrop Comb 25 ist eine biphasische Isophan-Insulin-Suspension mit 25 % gelöstem Insulin und 75 % kristallinem Protamin-Insulin.

Humaninsulin wird mittels gentechnologischer Methoden unter Verwendung von *Escherichia coli* hergestellt.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension in einem Fertigpen.

Nach Resuspension, milchig weiße Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Diabetes mellitus, sofern die Behandlung mit Insulin erforderlich ist.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die angestrebten Blutglukosespiegel, die zu verwendenden Insulin-Zubereitungen und das Insulindosierschema (Menge und Applikationszeitpunkte) sind individuell festzulegen und auf die Ernährung des Patienten, seine körperliche Aktivität und seine Lebensweise abzustimmen.

Tagesdosis und Zeitpunkt der Anwendung

Es gibt keine festen Regeln für das Insulindosierschema. Der durchschnittliche Insulinbedarf liegt jedoch oft bei 0,5 bis 1,0 I.E. pro kg Körpergewicht pro Tag. Der basale Stoffwechselbedarf liegt dabei bei 40 bis 60 % des Tagesbedarfes. Insulin Human Winthrop Comb 25 wird 30 bis 45 Minuten vor einer Mahlzeit subkutan injiziert.

Mit SoloStar kann die Dosis in 1er-Schritten von 1 bis 80 Einheiten eingestellt werden. Jeder Pen enthält genügend Insulin für mehrfache Dosierungen.

Sekundäre Dosisanpassung

Infolge einer verbesserten Stoffwechsellage kann die Insulinempfindlichkeit zu- und der Insulinbedarf abnehmen. Eine Dosisanpassung kann auch dann notwendig werden, wenn sich z. B.

- das Gewicht des Patienten ändert,
- die Lebensweise des Patienten ändert,
- andere Umstände ergeben, die eine verstärkte Neigung zu Hypo- oder Hyperglykämie bedingen (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Bei älteren Patienten kann eine fortschreitende Verschlechterung der Nierenfunktion zu einer stetigen Abnahme des Insulinbedarfs führen.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann der Insulinbedarf infolge des verminderten Insulinabbaus verringert sein.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion kann der Insulinbedarf aufgrund der reduzierten Kapazität zur Glukoneogenese und des verringerten Insulinabbaus vermindert sein.

Art der Anwendung

Insulin Human Winthrop Comb 25 wird subkutan verabreicht. Insulin Human Winthrop Comb 25 darf niemals intravenös injiziert werden.

Die Insulinresorption und folglich der blutglukosesenkende Effekt einer Dosis kann von Injektionsbereich zu Injektionsbereich (z. B. von Bauchwand zu Oberschenkel) verschieden sein. Die Injektionsstelle innerhalb eines Injektionsbereiches ist jedes Mal, d. h. von Injektion zu Injektion, zu wechseln.

Vor der Anwendung von SoloStar müssen die Hinweise zur Handhabung in der Packungsbeilage sorgfältig gelesen werden.

Für weitere Hinweise zur Handhabung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten, die überempfindlich auf Insulin Human Winthrop Comb 25 reagieren und für die keine besser verträgliche Insulin-Zubereitung zur Verfügung steht, dürfen die Behandlung nur unter engmaschiger ärztlicher Überwachung und nötigenfalls gleichzeitiger antiallergischer Behandlung fortsetzen.

Bei Patienten mit einer Allergie gegen tierisches Insulin wird vor einer Umstellung auf Insulin Human Winthrop Comb 25 eine intradermale Testung empfohlen, da immunologische Kreuzreaktionen auftreten können.

Bei ungenügender Stoffwechseleinstellung oder Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien müssen die Einhaltung des Therapieschemas durch den Patienten, die gewählten Injektionsstellen und die korrekte Injektionstechnik sowie alle anderen relevanten Faktoren überprüft werden, bevor eine Dosisanpassung in Erwägung gezogen wird.

Umstellung auf Insulin Human Winthrop Comb 25

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder eine andere Insulinmarke muss unter strenger ärztlicher Überwachung erfolgen. Jede Änderung hinsichtlich Stärke, Insulinmarke (Hersteller), Insulintyp (schnell wirkend, NPH, zinkverzögert, lang wirkend usw.), Ursprung (tierisches Insulin, Humaninsulin oder Insulinanalogon) und/oder Herstellungsmethode können eine Veränderung der Dosierung erforderlich machen.

Die Notwendigkeit zur Dosisanpassung (z. B. Dosisreduktion) kann bereits unmittelbar nach der Umstellung bestehen. Sie kann sich aber auch langsam über mehrere Wochen entwickeln.

Nach Umstellung von tierischem auf Humaninsulin kann eine Anpassung des Dosierschemas (Dosisreduktion) insbesondere bei solchen Patienten erforderlich sein,

- die bereits zuvor auf eher niedrige Blutglukosespiegel eingestellt waren,
- die eine Neigung zu Hypoglykämien haben,
- die infolge von Insulin-Antikörpern zuvor hohe Insulindosen benötigten.

Während der Umstellung und in den ersten Wochen danach wird eine engmaschige Stoffwechselüberwachung empfohlen. Bei Patienten, die infolge von Insulin-Antikörpern hohe Insulindosen benötigen, ist zu erwägen, die Umstellung unter ärztlicher Überwachung und stationären oder vergleichbaren Bedingungen vorzunehmen.

Hypoglykämie

Zur Hypoglykämie kann es kommen, wenn die Insulindosis den Insulinbedarf überschreitet.

Besondere Vorsicht sowie eine verstärkte Überwachung des Blutzuckers ist bei Patienten geboten, bei denen hypoglykämische Episoden von besonderer klinischer Bedeutung sein können, wie z. B. bei Patienten mit signifikanten Stenosen der Koronararterien oder der hirnersorgenden Blutgefäße (Risiko kardialer oder zerebraler Komplikationen bei Hypoglykämie) sowie bei Patienten mit proliferativer Retinopathie, insbesondere wenn diese nicht laserbehandelt ist (Gefahr der vorübergehenden Erblindung infolge einer Hypoglykämie).

Den Patienten muss bewusst gemacht werden, dass es Umstände gibt, bei denen die Warnsymptome einer Hypoglykämie vermindert sein können. Bei bestimmten Risikogruppen können die Warnsymptome einer Hypoglykämie verändert oder abgeschwächt sein oder ganz fehlen. Dazu zählen Patienten,

- bei denen sich die Blutzuckereinstellung deutlich verbessert hat,
- bei denen sich eine Hypoglykämie langsam entwickelt,
- die älter sind,
- die von tierischem Insulin auf Humaninsulin umgestellt worden sind,
- bei denen eine autonome Neuropathie vorliegt,
- bei denen die Diabeteserkrankung schon lange besteht,
- die an einer psychiatrischen Erkrankung leiden,
- die gleichzeitig mit bestimmten anderen Arzneimitteln behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5).

Diese Situationen können zu einer schweren Hypoglykämie führen (und möglicherweise zum Bewusstseinsverlust), bevor der Patient eine hypoglykämische Stoffwechselentgleisung überhaupt bemerkt.

Bei normalen oder gar erniedrigten Werten für glykosyliertes Hämoglobin muss an wiederholte unerkannte (insbesondere nächtliche) Hypoglykämien gedacht werden.

Das Einhalten des Dosier- und Diätschemas, die korrekte Insulinverabreichung und das Erkennen von Symptomen einer Hypoglykämie durch den Patienten sind von zentraler Bedeutung, um das Risiko einer Hypoglykämie zu senken. Faktoren, die zu einer Verstärkung der Hypoglykämieeigung führen, müssen besonders beachtet werden und können eine Dosisanpassung erfordern. Dazu zählen:

- ein Wechsel des Injektionsgebietes,
- eine Verbesserung der Insulinempfindlichkeit (z. B. wenn Stressfaktoren entfallen),
- eine ungewohnte, stärkere oder längere körperliche Anstrengung,
- interkurrierende Erkrankungen (z. B. Erbrechen, Durchfall),
- eine unzureichende Nahrungsaufnahme,
- ausgelassene Mahlzeiten,
- Alkoholkonsum,
- bestimmte unkomensierte Störungen des endokrinen Systems (z. B. Unterfunktion der Schilddrüse, des Hypophysenvorderlappens oder Nebennierenrindeninsuffizienz),
- die gleichzeitige Gabe bestimmter anderer Arzneimittel.

Interkurrente Erkrankungen

Interkurrente Erkrankungen erfordern eine verstärkte Stoffwechselüberwachung. In vielen Fällen sind Ketonbestimmungen im Urin angezeigt, und häufig ist eine Anpassung der Insulindosis erforderlich. Oft ist der Insulinbedarf erhöht. Patienten mit einem Typ-1-Diabetes müssen regelmäßig zumindest kleine Mengen Kohlenhydrate zu sich nehmen, auch wenn sie nicht oder nur wenig essen können, erbrechen o. Ä., und sie dürfen das Insulin nie ganz weglassen.

Handhabung des Pens

Vor der Anwendung von SoloStar müssen die Hinweise zur Handhabung in der Packungsbeilage sorgfältig gelesen werden. SoloStar muss wie in diesen Hinweisen zur Handhabung beschrieben angewendet werden (siehe Abschnitt 6.6).

Anwendungsfehler

Es wurde von Anwendungsfehlern berichtet, bei denen versehentlich andere Insulin-Human-Winthrop-Zubereitungen oder andere Insuline verabreicht wurden. Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden.

Kombination von Insulin Human Winthrop mit Pioglitazon

Bei der Anwendung von Pioglitazon in Kombination mit Insulin wurden Fälle von Herzinsuffizienz berichtet, insbesondere bei Patienten mit Risikofaktoren für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz. Dies muss berücksichtigt werden, wenn eine Behandlung mit Pioglitazon zusammen mit Insulin Human Winthrop erwogen wird. Patienten, die mit dieser Kombination behandelt werden, müssen bezüglich Anzeichen und Symptomen von Herzinsuffizienz, Gewichtszunahme und Ödemen beobachtet werden. Im Falle einer Verschlechterung der kardialen Symptomatik muss Pioglitazon abgesetzt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Eine Reihe von Substanzen beeinflusst den Glukosestoffwechsel und kann eine Dosisanpassung von Insulin human erforderlich machen.

Zu den Substanzen, die eine verstärkte Blutzuckersenkung und Hypoglykämie neigen verursachen können, gehören z. B. orale Antidiabetika, Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmer, Disopyramid, Fibrate, Fluoxetin, Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer, Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate und Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Substanzen, die den blutzuckersenkenden Effekt abschwächen können, gehören z. B. Kortikosteroide, Danazol, Diazoxid, Diuretika, Glukagon, Isoniazid, Östrogene und Progestagene (z. B. in oralen Kontrazeptiva), Phenothiazin-Abkömmlinge, Somatotropin, Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin], Salbutamol, Terbutalin), Schilddrüsenhormone, Proteaseinhibitoren und atypische Antipsychotika (z. B. Olanzapin und Clozapin).

Betablocker, Clonidin, Lithiumsalze oder Alkohol können sowohl zu einer Verstärkung als auch zu einer Abschwächung der blutzuckersenkenden Wirkung von Insulin führen. Pentamidin kann eine Hypoglykämie verursachen, gelegentlich mit nachfolgender Hyperglykämie.

Zusätzlich können unter der Wirkung von Sympatholytika wie Betablocker, Clonidin, Guanethidin und Reserpin die Symptome der adrenergen Gegenregulation abgeschwächt sein oder fehlen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Insulin human liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere aus kontrollierten klinischen Studien vor. Insulin passiert die Plazentaschranke, wenngleich auch nicht in klinisch signifikantem Umfang. Eine begrenzte Datenmenge bezüglich schwangerer Frauen (weniger als 300

berichtete Schwangerschaftsverläufe), die Insulin human erhalten hatten, wies nicht auf Sicherheitsprobleme während der Verwendung in der Schwangerschaft hin. Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Für Patientinnen mit vorbestehender Diabeteserkrankung oder einem Schwangerschaftsdiabetes ist eine gute Stoffwechseleinstellung während der gesamten Schwangerschaft unbedingt erforderlich. Der Insulinbedarf kann während des ersten Trimesters abfallen und steigt in der Regel während des zweiten und dritten Trimesters wieder an. Unmittelbar nach der Entbindung fällt der Insulinbedarf rasch ab (erhöhtes Hypoglykämierisiko). Eine sorgfältige Überwachung des Blutzuckerspiegels ist daher besonders wichtig.

Stillzeit

Es sind keine Auswirkungen auf das gestillte Kind zu erwarten. Insulin Human Winthrop Comb 25 kann während der Stillzeit verwendet werden. Bei stillenden Frauen kann eine Anpassung von Insulindosis und Diät notwendig werden.

Fertilität

Es sind keine klinischen oder tierexperimentelle Daten mit Human Insulin in Bezug auf die weibliche Fertilität verfügbar.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit des Patienten kann aufgrund einer Hypo- oder Hyperglykämie oder z. B. aufgrund von Sehstörungen beeinträchtigt sein. Dies kann in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen.

Den Patienten ist zu raten, Vorsichtsmaßnahmen zu treffen, um Hypoglykämien beim Führen von Kraftfahrzeugen zu vermeiden. Dies ist besonders wichtig bei Patienten mit verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen oder häufigen Hypoglykämie-Episoden. In diesen Fällen ist zu überlegen, ob das Führen eines Kraftfahrzeuges oder das Bedienen von Maschinen ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Eine Hypoglykämie, im Allgemeinen die häufigste Nebenwirkung der Insulintherapie, kann auftreten, wenn die Insulindosis den Bedarf überschreitet. Die Häufigkeit des Auftretens variiert in klinischen Studien und während der Anwendung im Markt je nach Patientenpopulation und Dosierschema. Deshalb können keine spezifischen Angaben zur Häufigkeit gemacht werden.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Nachfolgend sind die aus klinischen Studien bekannt gewordenen unerwünschten Arzneimittelwirkungen aufgelistet, gruppiert nach Systemorganklassen und geordnet nach abnehmender Häufigkeit ihres Auftretens: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

MedDRA System Organklassen	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems		Schock	allergische Reaktionen vom Sofort-Typ (Blutdruckabfall, Angioödem, Bronchospasmus, generalisierte Hautreaktionen), Insulin-Antikörper
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Ödeme		Hypoglykämie; Natriumretention
Augenerkrankungen			Proliferative Retinopathie; diabetische Retinopathie, Sehstörungen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Lipodystrophie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Einstichstelle	Urtikaria an der Einstichstelle	Entzündung, Schmerz, Juckreiz, Rötung, Schwellung an der Injektionsstelle

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Erkrankungen des Immunsystems

Allergische Reaktionen vom Sofort-Typ auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können lebensbedrohlich sein.

Die Verabreichung von Insulin kann im Körper die Bildung von Insulin-Antikörpern auslösen. In seltenen Fällen kann das Vorhandensein solcher Insulin-Antikörper die Anpassung der Insulindosis erforderlich machen, um eine Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien auszugleichen.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Schwere Hypoglykämien, insbesondere wenn sie wiederholt auftreten, können zu neurologischen Schäden führen. Anhaltende oder schwere Hypoglykämien können lebensbedrohlich sein.

Bei vielen Patienten gehen die Zeichen der adrenergen Gegenregulation denen einer Neuroglukopenie voraus. Im Allgemeinen sind diese Gegenregulation und ihre Symptome umso ausgeprägter, je stärker und schneller der Blutzuckerspiegel fällt.

Insulin kann eine Natriumretention und Ödeme verursachen, insbesondere wenn eine zuvor schlechte Stoffwechseleinstellung durch Intensivierung der Insulintherapie verbessert wird.

Augenerkrankungen

Eine deutliche Veränderung der Blutzuckereinstellung kann vorübergehende Sehstörungen verursachen, die durch eine vorübergehende Veränderung des Quellungszustandes und damit der Brechkraft der Augenlinse bedingt sind.

Eine über einen längeren Zeitraum verbesserte Blutzuckereinstellung mindert das Risiko des Fortschreitens einer diabetischen Retinopathie. Eine Intensivierung der Insulintherapie mit abrupter Verbesserung des Blutzuckerspiegels kann jedoch zu einer vorübergehenden Verschlechterung einer Retinopathie führen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

An der Injektionsstelle kann es zu einer Lipodystrophie kommen, die die Insulinresorption im betroffenen Bereich verzögert. Ein ständiger Wechsel der Einstichstelle im gegebenen Injektionsbereich kann helfen, diese Reaktionen abzuschwächen oder zu vermeiden.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Die meisten leichteren Reaktionen auf Insulin an der Injektionsstelle bilden sich in der Regel innerhalb von wenigen Tagen oder Wochen zurück.

4.9 Überdosierung

Symptomatik

Eine Überdosierung von Insulin kann zu einer schweren, unter Umständen lang anhaltenden und lebensbedrohlichen Hypoglykämie führen.

Maßnahmen

Leichte hypoglykämische Episoden können in der Regel durch die orale Zufuhr von Kohlenhydraten ausgeglichen werden. Es kann aber auch eine Anpassung des Dosierschemas, der Ess- oder Sportgewohnheiten erforderlich werden.

Schwerere Hypoglykämien mit diabetischem Koma, Krampfanfällen oder neurologischen Ausfällen können mit intramuskulären/subkutanen Glukagongaben oder intravenösen Gaben von konzentrierter Glukoselösung behandelt werden. Wiederholte Kohlenhydrataufnahme und eine Überwachung können erforderlich sein, da die Hypoglykämie nach scheinbarer klinischer Erholung wieder auftreten kann.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetika, Insulin und Analoga, mittellang wirksam kombiniert mit schnell wirksam, ATC-Code: A10AD01.

Wirkungsmechanismus

Insulin

- senkt die Blutglukose und bewirkt eine Zunahme anaboler sowie eine Abnahme kataboler Stoffwechseleffekte,
- steigert den Glukosetransport in die Zellen sowie die Glykogenbildung in Muskulatur und Leber und verbessert die Pyruvatutilisation; es hemmt Glykogenolyse und Glukoneogenese,
- steigert die Lipogenese in Leber und Fettgewebe und hemmt die Lipolyse,
- steigert die Aminosäureaufnahme in Zellen und fördert die Proteinsynthese,
- fördert die Kaliumaufnahme in die Zellen.

Pharmakodynamische Wirkung

Insulin Human Winthrop Comb 25 (eine biphasische Isophan-Insulin-Suspension mit 25 % gelöstem Insulin) ist ein Insulin mit allmählichem Wirkungseintritt und langer Wirkdauer. Bei subkutaner Gabe beginnt die Wirkung innerhalb von 30 bis 60 Minuten, liegt die Phase maximaler Wirkung 2 bis 4 Stunden nach Injektion und die Wirkdauer zwischen 12 und 19 Stunden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei Stoffwechselgesunden beträgt die Serumhalbwertszeit des Insulins etwa 4 bis 6 Minuten. Sie ist bei schwerer Niereninsuffizienz verlängert. Die Pharmakokinetik von Insulin spiegelt jedoch nicht seine Stoffwechselwirkung wider.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die akute Toxizität wurde nach subkutaner Gabe an Ratten untersucht. Es wurden keine Hinweise auf toxische Wirkungen gefunden. Bei der Untersuchung der pharmakodynamischen Effekte nach subkutaner Gabe an Kaninchen und Hunden zeigten sich die erwarteten hypoglykämischen Reaktionen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Protaminsulfat,
Metacresol (Ph. Eur.),
Phenol,
Zinkchlorid,
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat,
Glycerol,
Natriumhydroxid,
Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung),
Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Es ist darauf zu achten, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel in die Insulin-Suspension gelangen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Dauer der Haltbarkeit nach der ersten Verwendung des Pens:

Der in Gebrauch befindliche oder als Vorrat mitgeführte Pen kann maximal 4 Wochen lang bei einer Temperatur von nicht über 25 °C, vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht geschützt, aufbewahrt werden.

In Gebrauch befindliche Pens nicht im Kühlschrank aufbewahren.

Die Pen-Kappe muss nach jeder Injektion wieder auf den Pen gesetzt werden, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Noch nicht verwendete Pens

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Legen Sie Insulin Human Winthrop Comb 25 nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements.

Den Fertigen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Verwendete Pens

Hinweise zur Aufbewahrung siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

3 ml Suspension in einer Patrone (farbloses Glas, Typ 1) mit einem Kolben (Brombutylgummi (Typ 1)) und einer Bördelkappe (Aluminium) mit einem Stopfen (Brombutyl- oder Polyisopren-Brombutylgummi (Typ 1)).

Jede Patrone enthält 3 Kugeln (rostfreier Stahl).

Die Patrone ist fest verbunden mit einem Einwegpeninjektor.

Injektionsnadeln sind nicht in der Packung enthalten.

Es sind Packungen mit 3, 4, 5, 6, 9 oder 10 Pens verfügbar.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vor dem ersten Gebrauch muss Insulin Human Winthrop Comb 25 1 bis 2 Stunden bei Raumtemperatur aufbewahrt und dann zur visuellen Überprüfung resuspendiert werden. Dies geschieht am besten durch langsames Kippen (hin und her, mindestens 10-mal) des Pens in der Hand. Um die Resuspension zu erleichtern, befinden sich in der Patrone 3 kleine Metallkugeln. Auch später muss vor jeder Injektion das Insulin erneut resuspendiert werden.

Nach Resuspension muss die Flüssigkeit gleichmäßig milchig weiß sein. Lässt sich dies nicht erreichen, d. h., bleibt die Flüssigkeit z. B. klar oder finden sich z. B. Klümpchen, Partikel oder Ausflockungen in der Flüssigkeit oder an Glaswand oder -boden, so darf Insulin Human Winthrop Comb 25 nicht verwendet werden. Solche Veränderungen geben der Patrone manchmal ein „frostiges“ Aussehen. In solchen Fällen muss ein neuer Pen genommen werden, der eine homogene Suspension zeigt. Ein Wechsel auf einen neuen Pen ist auch dann erforderlich, wenn sich der Insulinbedarf deutlich ändert.

Leere Pens dürfen nicht wiederverwendet werden und müssen vorschriftsgemäß entsorgt werden.

Zur Vermeidung einer möglichen Übertragung von Krankheiten darf jeder Pen nur von ausschließlich einem Patienten benutzt werden.

Es ist zu berücksichtigen, dass

- sich die Insulin-Protamin-Kristalle im sauren pH-Bereich auflösen,
- der lösliche Insulin-Anteil bei pH-Werten von etwa 4,5 bis 6,5 ausfällt.

Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4).

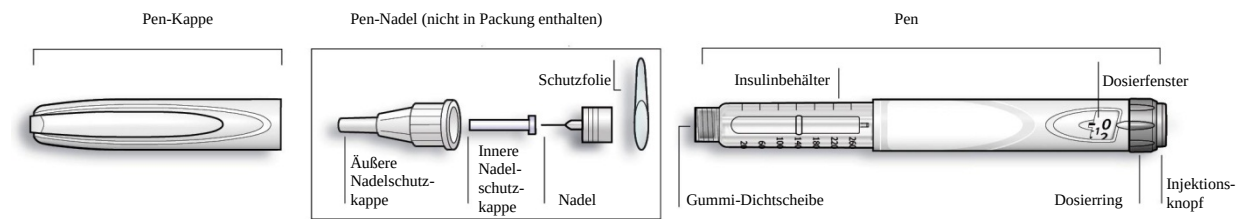
Mischen von Insulinen

Insulin Human Winthrop Comb 25 darf nicht mit anderen Insulinen oder mit Insulinanaloga gemischt werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Handhabung des Pens

Die Patienten sind darauf hinzuweisen, dass die Hinweise zur Handhabung in der Gebrauchsinformation vor der Anwendung von SoloStar sorgfältig gelesen werden müssen.



Schematische Zeichnung des Pens

Wichtige Informationen zur Handhabung von SoloStar:

- Vor jedem Gebrauch muss sorgfältig eine neue Nadel befestigt und ein Sicherheitstest durchgeführt werden. Es darf keine Dosis eingestellt werden und/oder der Injektionsknopf darf nicht gedrückt werden, ohne dass eine Nadel befestigt ist. Es dürfen nur Nadeln verwendet werden, die für SoloStar geeignet sind.
- Vorsicht ist geboten, um versehentliche Verletzungen durch die Nadel und die Übertragung von Infektionen zu vermeiden.
- SoloStar darf niemals verwendet werden, wenn er beschädigt ist oder wenn der Patient nicht sicher ist, dass er richtig funktioniert.
- Für den Fall eines Verlustes oder einer Beschädigung muss der Patient stets einen SoloStar als Ersatz bereithalten.

Aufbewahrungshinweise

Für Hinweise zur Aufbewahrung von SoloStar lesen Sie bitte Abschnitt 6.4.

Wenn SoloStar im Kühlschrank gelagert wurde, sollte er 1 bis 2 Stunden vor der Injektion herausgenommen werden, damit er sich auf Raumtemperatur erwärmen kann. Kaltes Insulin zu spritzen ist schmerzhafter.

Der gebrauchte SoloStar muss entsprechend den örtlichen Bestimmungen entsorgt werden.

Pflege

SoloStar vor Staub und Schmutz schützen.

Die Außenseite des SoloStar kann mit einem feuchten Tuch abgewischt werden.

Der Pen darf nicht durchnässt, gewaschen oder geölt werden, da er dadurch beschädigt werden kann.

SoloStar wurde für genaue und sichere Funktion konstruiert. Er sollte mit Sorgfalt behandelt werden. Der Patient sollte Situationen vermeiden, in denen SoloStar beschädigt werden kann. Wenn der Patient Sorge hat, dass der SoloStar beschädigt sein könnte, muss er einen neuen benutzen.

Schritt 1. Prüfen des Insulins

Anhand der Beschriftung des Pens muss sichergestellt werden, dass das richtige Insulin enthalten ist. Insulin Human Winthrop SoloStar ist weiß mit einem farbigen Injektionsknopf. Die Farbe des Injektionsknopfs richtet sich nach der verwendeten Insulin Human Winthrop-Insulin-Zubereitung.

Nach dem Entfernen der Pen-Kappe muss auch die Beschaffenheit des Insulins geprüft werden:
Die Insulinsuspensionen (Insulin Human Winthrop Basal oder Insulin Human Winthrop-Mischinsuline) müssen zur Resuspendierung des Insulins gemischt werden, indem SoloStar langsam mindestens 10-mal auf und ab gekippt wird. Der Pen muss vorsichtig gekippt werden (nicht schütteln), um Schaumbildung in der Patrone zu vermeiden. Nach dem Mischen müssen die Insulinsuspensionen gleichmäßig milchig weiß sein.

Schritt 2. Befestigen der Nadel

Es dürfen nur Nadeln verwendet werden, die für SoloStar geeignet sind.

Für jede Injektion muss eine neue sterile Nadel verwendet werden. Nach dem Entfernen der Pen-Kappe muss die Nadel sorgfältig und gerade im Pen befestigt werden.

Schritt 3. Sicherheitstest

Vor jeder Injektion muss der Sicherheitstest durchgeführt werden um sicherzustellen, dass Pen und Nadel einwandfrei funktionieren und um Luftblasen zu entfernen.

Es muss eine Dosis von 2 Einheiten eingestellt werden.
Die äußere und die innere Nadelschutzkappe werden entfernt.

Während der Pen mit der Nadel nach oben gehalten wird, klopft man mit dem Finger leicht an den Insulinbehälter, damit eventuell vorhandene Luftblasen in Richtung Nadel steigen.

Dann wird der Injektionsknopf vollständig eingedrückt.

Wenn an der Nadelspitze Insulin austritt, dann funktionieren Pen und Nadel einwandfrei.
Tritt kein Insulin an der Nadelspitze aus, muss Schritt 3 wiederholt werden, bis Insulin an der Nadelspitze zu sehen ist.

Schritt 4. Einstellen der Dosis

Die Dosis kann in 1er-Schritten von 1 bis maximal 80 Einheiten eingestellt werden. Eine Dosis von mehr als 80 Einheiten muss durch zwei oder mehr Injektionen verabreicht werden.

Nach dem Sicherheitstest muss im Dosisfenster „0“ angezeigt werden. Anschließend kann die gewünschte Dosis eingestellt werden.

Schritt 5. Injizieren der Dosis

Die Patienten müssen vom medizinischen Fachpersonal über die geeignete Injektionstechnik informiert werden.

Die Nadel wird in die Haut gestochen.

Der Injektionsknopf muss vollständig eingedrückt werden. Er muss 10 Sekunden lang eingedrückt gehalten werden, bevor die Nadel herausgezogen wird. Dadurch wird sichergestellt, dass die gesamte Insulindosis injiziert wurde.

Schritt 6. Entfernen und Entsorgen der Nadel

Die Nadel wird nach jeder Injektion entfernt und entsorgt. Dies hilft Verunreinigungen und/oder Infektionen zu vermeiden sowie das Eindringen von Luft in den Insulinbehälter und Auslaufen von Insulin. Nadeln dürfen nicht wiederverwendet werden.

Das Entfernen und Entsorgen der Nadel muss mit besonderer Vorsicht erfolgen. Entsprechende Sicherheitsempfehlungen (z. B. das Aufstecken der Nadelschutzkappe mit einer Hand) sind zu befolgen, um das Risiko einer versehentlichen Verletzung durch die Nadel und einer Übertragung von Infektionskrankheiten zu verringern.

Die Pen-Kappe wird wieder auf den Pen gesetzt.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17. Januar 2007

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 17. Januar 2012

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 I.E./ml Injektionssuspension in einer Durchstechflasche

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält 100 I.E. Insulin human (entsprechend 3,5 mg).
jede Durchstechflasche enthält 5 ml Injektionssuspension, entsprechend 500 I.E. Insulin, oder 10 ml Injektionssuspension, entsprechend 1.000 I. E. Insulin. Eine I.E. (Internationale Einheit) entspricht 0,035 mg wasserfreiem Insulin human.

Insulin Human Winthrop Comb 30 ist eine biphasische Isophan-Insulin-Suspension mit 30 % gelöstem Insulin und 70 % kristallinem Protamin-Insulin.

Humaninsulin wird mittels gentechnologischer Methoden unter Verwendung von *Escherichia coli* hergestellt.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension in einer Durchstechflasche.

Nach Resuspension, milchig weiße Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Diabetes mellitus, sofern die Behandlung mit Insulin erforderlich ist.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die angestrebten Blutglukosespiegel, die zu verwendenden Insulin-Zubereitungen und das Insulindosierschema (Menge und Applikationszeitpunkte) sind individuell festzulegen und auf die Ernährung des Patienten, seine körperliche Aktivität und seine Lebensweise abzustimmen.

Tagesdosis und Zeitpunkt der Anwendung

Es gibt keine festen Regeln für das Insulindosierschema. Der durchschnittliche Insulinbedarf liegt jedoch oft bei 0,5 bis 1,0 I.E. pro kg Körpergewicht pro Tag. Der basale Stoffwechselbedarf liegt dabei bei 40 bis 60 % des Tagesbedarfes. Insulin Human Winthrop Comb 30 wird 30 bis 45 Minuten vor einer Mahlzeit subkutan injiziert.

Sekundäre Dosisanpassung

Infolge einer verbesserten Stoffwechsellage kann die Insulinempfindlichkeit zu- und der Insulinbedarf abnehmen. Eine Dosisanpassung kann auch dann notwendig werden, wenn sich z. B.

- das Gewicht des Patienten ändert,
- die Lebensweise des Patienten ändert,
- andere Umstände ergeben, die eine verstärkte Neigung zu Hypo- oder Hyperglykämie bedingen (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Bei älteren Patienten kann eine fortschreitende Verschlechterung der Nierenfunktion zu einer stetigen Abnahme des Insulinbedarfs führen.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann der Insulinbedarf infolge des verminderten Insulinabbaus verringert sein.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion kann der Insulinbedarf aufgrund der reduzierten Kapazität zur Glukoneogenese und des verringerten Insulinabbaus vermindert sein.

Art der Anwendung

Es dürfen nur Injektionsspritzen verwendet werden, die für diese Insulinkonzentration (100 I.E. pro ml) bestimmt sind. Die Injektionsspritzen dürfen keine anderen Arzneimittel oder Arzneimittelreste (z. B. Spuren von Heparin) enthalten.

Insulin Human Winthrop Comb 30 wird subkutan verabreicht. Insulin Human Winthrop Comb 30 darf niemals intravenös injiziert werden.

Die Insulinresorption und folglich der blutglukosesenkende Effekt einer Dosis kann von Injektionsbereich zu Injektionsbereich (z. B. von Bauchwand zu Oberschenkel) verschieden sein. Die Injektionsstelle innerhalb eines Injektionsbereiches ist jedes Mal, d. h. von Injektion zu Injektion, zu wechseln.

Für weitere Hinweise zur Handhabung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten, die überempfindlich auf Insulin Human Winthrop Comb 30 reagieren und für die keine besser verträgliche Insulin-Zubereitung zur Verfügung steht, dürfen die Behandlung nur unter engmaschiger ärztlicher Überwachung und nötigenfalls gleichzeitiger antiallergischer Behandlung fortsetzen.

Bei Patienten mit einer Allergie gegen tierisches Insulin wird vor einer Umstellung auf Insulin Human Winthrop Comb 30 eine intradermale Testung empfohlen, da immunologische Kreuzreaktionen auftreten können.

Bei ungenügender Stoffwechseleinstellung oder Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien müssen die Einhaltung des Therapieschemas durch den Patienten, die gewählten Injektionsstellen und die korrekte Injektionstechnik sowie alle anderen relevanten Faktoren überprüft werden, bevor eine Dosisanpassung in Erwägung gezogen wird.

Umstellung auf Insulin Human Winthrop Comb 30

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder eine andere Insulinmarke muss unter strenger ärztlicher Überwachung erfolgen. Jede Änderung hinsichtlich Stärke, Insulinmarke (Hersteller), Insulintyp (schnell wirkend, NPH, zinkverzögert, lang wirkend usw.), Ursprung (tierisches Insulin, Humaninsulin oder Insulinanalogon) und/oder Herstellungsmethode können eine Veränderung der Dosierung erforderlich machen.

Die Notwendigkeit zur Dosisanpassung (z. B. Dosisreduktion) kann bereits unmittelbar nach der Umstellung bestehen. Sie kann sich aber auch langsam über mehrere Wochen entwickeln.

Nach Umstellung von tierischem auf Humaninsulin kann eine Anpassung des Dosierschemas (Dosisreduktion) insbesondere bei solchen Patienten erforderlich sein,

- die bereits zuvor auf eher niedrige Blutglukosespiegel eingestellt waren,
- die eine Neigung zu Hypoglykämien haben,
- die infolge von Insulin-Antikörpern zuvor hohe Insulindosen benötigten.

Während der Umstellung und in den ersten Wochen danach wird eine engmaschige Stoffwechselüberwachung empfohlen. Bei Patienten, die infolge von Insulin-Antikörpern hohe Insulindosen benötigen, ist zu erwägen, die Umstellung unter ärztlicher Überwachung und stationären oder vergleichbaren Bedingungen vorzunehmen.

Hypoglykämie

Zur Hypoglykämie kann es kommen, wenn die Insulindosis den Insulinbedarf überschreitet.

Besondere Vorsicht sowie eine verstärkte Überwachung des Blutzuckers ist bei Patienten geboten, bei denen hypoglykämische Episoden von besonderer klinischer Bedeutung sein können, wie z. B. bei Patienten mit signifikanten Stenosen der Koronararterien oder der hirnversorgenden Blutgefäße (Risiko kardialer oder zerebraler Komplikationen bei Hypoglykämie) sowie bei Patienten mit proliferativer Retinopathie, insbesondere wenn diese nicht laserbehandelt ist (Gefahr der vorübergehenden Erblindung infolge einer Hypoglykämie).

Den Patienten muss bewusst gemacht werden, dass es Umstände gibt, bei denen die Warnsymptome einer Hypoglykämie vermindert sein können. Bei bestimmten Risikogruppen können die Warnsymptome einer Hypoglykämie verändert oder abgeschwächt sein oder ganz fehlen. Dazu zählen Patienten,

- bei denen sich die Blutzuckereinstellung deutlich verbessert hat,
- bei denen sich eine Hypoglykämie langsam entwickelt,
- die älter sind,
- die von tierischem Insulin auf Humaninsulin umgestellt worden sind,
- bei denen eine autonome Neuropathie vorliegt,
- bei denen die Diabeteserkrankung schon lange besteht,
- die an einer psychiatrischen Erkrankung leiden,
- die gleichzeitig mit bestimmten anderen Arzneimitteln behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5).

Diese Situationen können zu einer schweren Hypoglykämie führen (und möglicherweise zum Bewusstseinsverlust), bevor der Patient eine hypoglykämische Stoffwechselentgleisung überhaupt bemerkt.

Bei normalen oder gar erniedrigten Werten für glykosyliertes Hämoglobin muss an wiederholte unerkannte (insbesondere nächtliche) Hypoglykämien gedacht werden.

Das Einhalten des Dosier- und Diätschemas, die korrekte Insulinverabreichung und das Erkennen von Symptomen einer Hypoglykämie durch den Patienten sind von zentraler Bedeutung, um das Risiko einer Hypoglykämie zu senken. Faktoren, die zu einer Verstärkung der Hypoglykämieeigung führen, müssen besonders beachtet werden und können eine Dosisanpassung erfordern. Dazu zählen:

- ein Wechsel des Injektionsgebietes,
- eine Verbesserung der Insulinempfindlichkeit (z. B. wenn Stressfaktoren entfallen),
- eine ungewohnte, stärkere oder längere körperliche Anstrengung,
- interkurrierende Erkrankungen (z. B. Erbrechen, Durchfall),
- eine unzureichende Nahrungsaufnahme,
- ausgelassene Mahlzeiten,
- Alkoholkonsum,
- bestimmte unkomensierte Störungen des endokrinen Systems (z. B. Unterfunktion der Schilddrüse, des Hypophysenvorderlappens oder Nebennierenrindeninsuffizienz),
- die gleichzeitige Gabe bestimmter anderer Arzneimittel.

Interkurrente Erkrankungen

Interkurrente Erkrankungen erfordern eine verstärkte Stoffwechselüberwachung. In vielen Fällen sind Ketonbestimmungen im Urin angezeigt, und häufig ist eine Anpassung der Insulindosis erforderlich. Oft ist der Insulinbedarf erhöht. Patienten mit einem Typ-1-Diabetes müssen regelmäßig zumindest kleine Mengen Kohlenhydrate zu sich nehmen, auch wenn sie nicht oder nur wenig essen können, erbrechen o. Ä., und sie dürfen das Insulin nie ganz weglassen.

Anwendungsfehler

Es wurde von Anwendungsfehlern berichtet, bei denen versehentlich andere Insulin-Human-Winthrop-Zubereitungen oder andere Insuline verabreicht wurden. Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden.

Kombination von Insulin Human Winthrop mit Pioglitazon

Bei der Anwendung von Pioglitazon in Kombination mit Insulin wurden Fälle von Herzinsuffizienz berichtet, insbesondere bei Patienten mit Risikofaktoren für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz. Dies muss berücksichtigt werden, wenn eine Behandlung mit Pioglitazon zusammen mit Insulin Human Winthrop erwogen wird. Patienten, die mit dieser Kombination behandelt werden, müssen bezüglich Anzeichen und Symptomen von Herzinsuffizienz, Gewichtszunahme und Ödemen beobachtet werden. Im Falle einer Verschlechterung der kardialen Symptomatik muss Pioglitazon abgesetzt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Eine Reihe von Substanzen beeinflusst den Glukosestoffwechsel und kann eine Dosisanpassung von Insulin human erforderlich machen.

Zu den Substanzen, die eine verstärkte Blutzuckersenkung und Hypoglykämieeigung verursachen können, gehören z. B. orale Antidiabetika, Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmer, Disopyramid, Fibrate, Fluoxetin, Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer, Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate und Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Substanzen, die den blutzuckersenkenden Effekt abschwächen können, gehören z. B. Kortikosteroide, Danazol, Diazoxid, Diuretika, Glukagon, Isoniazid, Östrogene und Progestagene (z. B. in oralen Kontrazeptiva), Phenothiazin-Abkömmlinge, Somatotropin, Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin], Salbutamol, Terbutalin), Schilddrüsenhormone, Proteaseinhibitoren und atypische Antipsychotika (z. B. Olanzapin und Clozapin).

Betablocker, Clonidin, Lithiumsalze oder Alkohol können sowohl zu einer Verstärkung als auch zu einer Abschwächung der blutzuckersenkenden Wirkung von Insulin führen. Pentamidin kann eine Hypoglykämie verursachen, gelegentlich mit nachfolgender Hyperglykämie.

Zusätzlich können unter der Wirkung von Sympatholytika wie Betablocker, Clonidin, Guanethidin und Reserpin die Symptome der adrenergen Gegenregulation abgeschwächt sein oder fehlen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Insulin human liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere aus kontrollierten klinischen Studien vor. Insulin passiert die Plazentaschranke, wenngleich auch nicht in klinisch signifikantem Umfang. Eine begrenzte Datenmenge bezüglich schwangerer Frauen (weniger als 300 berichtete Schwangerschaftsverläufe), die Insulin human erhalten hatten, wies nicht auf Sicherheitsprobleme während der Verwendung in der Schwangerschaft hin. Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Für Patientinnen mit vorbestehender Diabeteserkrankung oder einem Schwangerschaftsdiabetes ist eine gute Stoffwechseleinstellung während der gesamten Schwangerschaft unbedingt erforderlich. Der Insulinbedarf kann während des ersten Trimesters abfallen und steigt in der Regel während des zweiten und dritten Trimesters wieder an. Unmittelbar nach der Entbindung fällt der Insulinbedarf rasch ab (erhöhtes Hypoglykämierisiko). Eine sorgfältige Überwachung des Blutzuckerspiegels ist daher besonders wichtig.

Stillzeit

Es sind keine Auswirkungen auf das gestillte Kind zu erwarten. Insulin Human Winthrop Comb 30 kann während der Stillzeit verwendet werden. Bei stillenden Frauen kann eine Anpassung von Insulindosis und Diät notwendig werden.

Fertilität

Es sind keine klinischen oder tierexperimentelle Daten mit Human Insulin in Bezug auf die weibliche Fertilität verfügbar.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit des Patienten kann aufgrund einer Hypo- oder Hyperglykämie oder z. B. aufgrund von Sehstörungen beeinträchtigt sein. Dies kann in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen.

Den Patienten ist zu raten, Vorsichtsmaßnahmen zu treffen, um Hypoglykämien beim Führen von Kraftfahrzeugen zu vermeiden. Dies ist besonders wichtig bei Patienten mit verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen oder häufigen Hypoglykämie-Episoden. In diesen Fällen ist zu überlegen, ob das Führen eines Kraftfahrzeuges oder das Bedienen von Maschinen ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Eine Hypoglykämie, im Allgemeinen die häufigste Nebenwirkung der Insulintherapie, kann auftreten, wenn die Insulindosis den Bedarf überschreitet. Die Häufigkeit des Auftretens variiert in klinischen Studien und während der Anwendung im Markt je nach Patientenpopulation und Dosierschema. Deshalb können keine spezifischen Angaben zur Häufigkeit gemacht werden.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Nachfolgend sind die aus klinischen Studien bekannt gewordenen unerwünschten Arzneimittelwirkungen aufgelistet, gruppiert nach Systemorganklassen und geordnet nach abnehmender Häufigkeit ihres Auftretens: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

MedDRA System Organklassen	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems		Schock	allergische Reaktionen vom Sofort-Typ (Blutdruckabfall, Angioödem, Bronchospasmus, generalisierte Hautreaktionen), Insulin-Antikörper
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Ödeme		Hypoglykämie; Natriumretention
Augenerkrankungen			Proliferative Retinopathie; diabetische Retinopathie, Sehstörungen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Lipodystrophie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Einstichstelle	Urtikaria an der Einstichstelle	Entzündung, Schmerz, Juckreiz, Rötung, Schwellung an der Injektionsstelle

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Erkrankungen des Immunsystems

Allergische Reaktionen vom Sofort-Typ auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können lebensbedrohlich sein.

Die Verabreichung von Insulin kann im Körper die Bildung von Insulin-Antikörpern auslösen. In seltenen Fällen kann das Vorhandensein solcher Insulin-Antikörper die Anpassung der Insulindosis erforderlich machen, um eine Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien auszugleichen.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Schwere Hypoglykämien, insbesondere wenn sie wiederholt auftreten, können zu neurologischen Schäden führen. Anhaltende oder schwere Hypoglykämien können lebensbedrohlich sein.

Bei vielen Patienten gehen die Zeichen der adrenergen Gegenregulation denen einer Neuroglukopenie voraus. Im Allgemeinen sind diese Gegenregulation und ihre Symptome umso ausgeprägter, je stärker und schneller der Blutzuckerspiegel fällt.

Insulin kann eine Natriumretention und Ödeme verursachen, insbesondere wenn eine zuvor schlechte Stoffwechseleinstellung durch Intensivierung der Insulintherapie verbessert wird.

Augenerkrankungen

Eine deutliche Veränderung der Blutzuckereinstellung kann vorübergehende Sehstörungen verursachen, die durch eine vorübergehende Veränderung des Quellungszustandes und damit der Brechkraft der Augenlinse bedingt sind.

Eine über einen längeren Zeitraum verbesserte Blutzuckereinstellung mindert das Risiko des Fortschreitens einer diabetischen Retinopathie. Eine Intensivierung der Insulintherapie mit abrupter Verbesserung des Blutzuckerspiegels kann jedoch zu einer vorübergehenden Verschlechterung einer Retinopathie führen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

An der Injektionsstelle kann es zu einer Lipodystrophie kommen, die die Insulinresorption im betroffenen Bereich verzögert. Ein ständiger Wechsel der Einstichstelle im gegebenen Injektionsbereich kann helfen, diese Reaktionen abzuschwächen oder zu vermeiden.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Die meisten leichteren Reaktionen auf Insulin an der Injektionsstelle bilden sich in der Regel innerhalb von wenigen Tagen oder Wochen zurück.

4.9 Überdosierung

Symptomatik

Eine Überdosierung von Insulin kann zu einer schweren, unter Umständen lang anhaltenden und lebensbedrohlichen Hypoglykämie führen.

Maßnahmen

Leichte hypoglykämische Episoden können in der Regel durch die orale Zufuhr von Kohlenhydraten ausgeglichen werden. Es kann aber auch eine Anpassung des Dosierschemas, der Ess- oder Sportgewohnheiten erforderlich werden.

Schwerere Hypoglykämien mit diabetischem Koma, Krampfanfällen oder neurologischen Ausfällen können mit intramuskulären/subkutanen Glukagongaben oder intravenösen Gaben von konzentrierter Glukoselösung behandelt werden. Wiederholte Kohlenhydrataufnahme und eine Überwachung können erforderlich sein, da die Hypoglykämie nach scheinbarer klinischer Erholung wieder auftreten kann.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetika, Insulin und Analoga, mittellang wirksam kombiniert mit schnell wirksam, ATC-Code: A10AD01.

Wirkungsmechanismus

Insulin

- senkt die Blutglukose und bewirkt eine Zunahme anaboler sowie eine Abnahme kataboler Stoffwechseleffekte,
- steigert den Glukosetransport in die Zellen sowie die Glykogenbildung in Muskulatur und Leber und verbessert die Pyruvatutilisation; es hemmt Glykogenolyse und Glukoneogenese,
- steigert die Lipogenese in Leber und Fettgewebe und hemmt die Lipolyse,
- steigert die Aminosäureaufnahme in Zellen und fördert die Proteinsynthese,
- fördert die Kaliumaufnahme in die Zellen.

Pharmakodynamische Wirkung

Insulin Human Winthrop Comb 30 (eine biphasische Isophan-Insulin-Suspension mit 30 % gelöstem Insulin) ist ein Insulin mit allmählichem Wirkungseintritt und langer Wirkdauer. Bei subkutaner Gabe beginnt die Wirkung innerhalb von 30 bis 60 Minuten, liegt die Phase maximaler Wirkung 2 bis 4 Stunden nach Injektion und die Wirkdauer zwischen 12 und 19 Stunden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei Stoffwechselgesunden beträgt die Serumhalbwertszeit des Insulins etwa 4 bis 6 Minuten. Sie ist bei schwerer Niereninsuffizienz verlängert. Die Pharmakokinetik von Insulin spiegelt jedoch nicht seine Stoffwechselwirkung wider.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die akute Toxizität wurde nach subkutaner Gabe an Ratten untersucht. Es wurden keine Hinweise auf toxische Wirkungen gefunden. Bei der Untersuchung der pharmakodynamischen Effekte nach subkutaner Gabe an Kaninchen und Hunden zeigten sich die erwarteten hypoglykämischen Reaktionen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Protaminsulfat,
Metacresol (Ph. Eur.),
Phenol,
Zinkchlorid,
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat,
Glycerol,
Natriumhydroxid,
Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung),
Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Es ist darauf zu achten, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel in die Insulin-Suspension gelangen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Dauer der Haltbarkeit nach der ersten Verwendung der Durchstechflasche:

Das Arzneimittel kann maximal 4 Wochen lang bei einer Temperatur von nicht über 25 °C, vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht geschützt, aufbewahrt werden.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Es empfiehlt sich, das Datum der ersten Verwendung der Durchstechflasche auf dem Etikett zu vermerken.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht angebrochene Durchstechflaschen

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Legen Sie Insulin Human Winthrop Comb 30 nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Angebrochene Durchstechflaschen

Hinweise zur Aufbewahrung des Arzneimittels nach der ersten Verwendung, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

5 ml Suspension in einer Durchstechflasche und 10 ml Suspension in einer Durchstechflasche (farbloses Glas, Typ 1) mit einer Bördelkappe (Aluminium), einem Stopfen (Chlorbutylgummi (Typ 1)) und einem Abreißdeckel (Polypropylen).

Es sind Packungen mit 1 und 5 Durchstechflaschen verfügbar.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vor der ersten Entnahme von Insulin wird die Sicherheits-Plastikkappe entfernt.

Unmittelbar vor dem Aufziehen in die Injektionsspritze muss das Insulin resuspendiert werden. Dies wird am besten erreicht, indem man die Durchstechflasche schräg zwischen den Handflächen hin und her rollt. Nicht heftig schütteln, da dies zu Veränderungen der Suspension (kann zu einem „frostigen“ Aussehen der Durchstechflasche führen; siehe unten) und zur Schaumbildung führen kann. Schaum kann das Aufziehen der richtigen Dosis erschweren.

Nach Resuspension muss die Flüssigkeit gleichmäßig milchig weiß sein. Lässt sich dies nicht erreichen, d. h., bleibt die Flüssigkeit z. B. klar oder finden sich z. B. Klümpchen, Partikel oder Ausflockungen in der Flüssigkeit oder an Glaswand oder -boden, so darf Insulin Human Winthrop Comb 30 nicht verwendet werden. Solche Veränderungen geben der Durchstechflasche manchmal ein „frostiges“ Aussehen. In solchen Fällen muss eine neue Durchstechflasche genommen werden, die eine homogene Suspension zeigt. Ein Wechsel auf eine neue Durchstechflasche ist auch dann erforderlich, wenn sich der Insulinbedarf deutlich ändert.

Es ist zu berücksichtigen, dass

- sich die Insulin-Protamin-Kristalle im sauren pH-Bereich auflösen,
- der lösliche Insulin-Anteil bei pH-Werten von etwa 4,5 bis 6,5 ausfällt.

Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4).

Mischen von Insulinen

Insulin Human Winthrop Comb 30 kann mit allen Humaninsulin-Zubereitungengemischt werden ausser mit solchen, die speziell für den Einsatz in Insulinpumpen bestimmt sind. Hinsichtlich der Inkompatibilität mit anderen Insulinen, siehe Abschnitt 6.2.

Müssen zwei verschiedene Insuline in eine einzige Injektionsspritze aufgezogen werden, so empfiehlt es sich, das kürzer wirkende Insulin zuerst aufzuziehen, um zu vermeiden, dass lang wirkendes Insulin in die Durchstechflasche mit dem kurz wirkenden gelangt. Es ist ratsam, die Injektion unmittelbar nach dem Mischen vorzunehmen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/368/143

EU/1/06/368/144

EU/1/06/368/173

EU/1/06/368/174

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17. Januar 2007

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 17. Januar 2012

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 I.E./ml Injektionssuspension in einer Patrone

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält 100 I.E. Insulin human (entsprechend 3,5 mg).

Jede Patrone enthält 3 ml Injektionssuspension, entsprechend 300 I.E. Insulin. Eine I.E. (Internationale Einheit) entspricht 0,035 mg wasserfreiem Insulin human.

Insulin Human Winthrop Comb 30 ist eine biphasische Isophan-Insulin-Suspension mit 30 % gelöstem Insulin und 70 % kristallinem Protamin-Insulin.

Humaninsulin wird mittels gentechnologischer Methoden unter Verwendung von *Escherichia coli* hergestellt.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension in einer Patrone.

Nach Resuspension, milchig weiße Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Diabetes mellitus, sofern die Behandlung mit Insulin erforderlich ist.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die angestrebten Blutglukosespiegel, die zu verwendenden Insulin-Zubereitungen und das Insulindosierschema (Menge und Applikationszeitpunkte) sind individuell festzulegen und auf die Ernährung des Patienten, seine körperliche Aktivität und seine Lebensweise abzustimmen.

Tagesdosis und Zeitpunkt der Anwendung

Es gibt keine festen Regeln für das Insulindosierschema. Der durchschnittliche Insulinbedarf liegt jedoch oft bei 0,5 bis 1,0 I.E. pro kg Körpergewicht pro Tag. Der basale Stoffwechselbedarf liegt dabei bei 40 bis 60 % des Tagesbedarfes. Insulin Human Winthrop Comb 30 wird 30 bis 45 Minuten vor einer Mahlzeit subkutan injiziert.

Sekundäre Dosisanpassung

Infolge einer verbesserten Stoffwechsellage kann die Insulinempfindlichkeit zu- und der Insulinbedarf abnehmen. Eine Dosisanpassung kann auch dann notwendig werden, wenn sich z. B.

- das Gewicht des Patienten ändert,
- die Lebensweise des Patienten ändert,
- andere Umstände ergeben, die eine verstärkte Neigung zu Hypo- oder Hyperglykämie bedingen (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Bei älteren Patienten kann eine fortschreitende Verschlechterung der Nierenfunktion zu einer stetigen Abnahme des Insulinbedarfs führen.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann der Insulinbedarf infolge des verminderten Insulinabbaus verringert sein.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion kann der Insulinbedarf aufgrund der reduzierten Kapazität zur Glukoneogenese und des verringerten Insulinabbaus vermindert sein.

Art der Anwendung

Insulin Human Winthrop Comb 30 wird subkutan verabreicht. Insulin Human Winthrop Comb 30 darf niemals intravenös injiziert werden.

Die Insulinresorption und folglich der blutglukosesenkende Effekt einer Dosis kann von Injektionsbereich zu Injektionsbereich (z. B. von Bauchwand zu Oberschenkel) verschieden sein. Die Injektionsstelle innerhalb eines Injektionsbereiches ist jedes Mal, d. h. von Injektion zu Injektion, zu wechseln.

Für weitere Hinweise zur Handhabung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten, die überempfindlich auf Insulin Human Winthrop Comb 30 reagieren und für die keine besser verträgliche Insulin-Zubereitung zur Verfügung steht, dürfen die Behandlung nur unter engmaschiger ärztlicher Überwachung und nötigenfalls gleichzeitiger antiallergischer Behandlung fortsetzen.

Bei Patienten mit einer Allergie gegen tierisches Insulin wird vor einer Umstellung auf Insulin Human Winthrop Comb 30 eine intradermale Testung empfohlen, da immunologische Kreuzreaktionen auftreten können.

Bei ungenügender Stoffwechseleinstellung oder Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien müssen die Einhaltung des Therapieschemas durch den Patienten, die gewählten Injektionsstellen und die korrekte Injektionstechnik sowie alle anderen relevanten Faktoren überprüft werden, bevor eine Dosisanpassung in Erwägung gezogen wird.

Umstellung auf Insulin Human Winthrop Comb 30

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder eine andere Insulinmarke muss unter strenger ärztlicher Überwachung erfolgen. Jede Änderung hinsichtlich Stärke, Insulinmarke (Hersteller), Insulintyp (schnell wirkend, NPH, zinkverzögert, lang wirkend usw.), Ursprung (tierisches Insulin, Humaninsulin oder Insulinanalogon) und/oder Herstellungsmethode können eine Veränderung der Dosierung erforderlich machen.

Die Notwendigkeit zur Dosisanpassung (z. B. Dosisreduktion) kann bereits unmittelbar nach der Umstellung bestehen. Sie kann sich aber auch langsam über mehrere Wochen entwickeln.

Nach Umstellung von tierischem auf Humaninsulin kann eine Anpassung des Dosierschemas (Dosisreduktion) insbesondere bei solchen Patienten erforderlich sein,

- die bereits zuvor auf eher niedrige Blutglukosespiegel eingestellt waren,
- die eine Neigung zu Hypoglykämien haben,
- die infolge von Insulin-Antikörpern zuvor hohe Insulindosen benötigten.

Während der Umstellung und in den ersten Wochen danach wird eine engmaschige Stoffwechselüberwachung empfohlen. Bei Patienten, die infolge von Insulin-Antikörpern hohe Insulindosen benötigen, ist zu erwägen, die Umstellung unter ärztlicher Überwachung und stationären oder vergleichbaren Bedingungen vorzunehmen.

Hypoglykämie

Zur Hypoglykämie kann es kommen, wenn die Insulindosis den Insulinbedarf überschreitet.

Besondere Vorsicht sowie eine verstärkte Überwachung des Blutzuckers ist bei Patienten geboten, bei denen hypoglykämische Episoden von besonderer klinischer Bedeutung sein können, wie z. B. bei Patienten mit signifikanten Stenosen der Koronararterien oder der hirnersorgenden Blutgefäße (Risiko kardialer oder zerebraler Komplikationen bei Hypoglykämie) sowie bei Patienten mit proliferativer Retinopathie, insbesondere wenn diese nicht laserbehandelt ist (Gefahr der vorübergehenden Erblindung infolge einer Hypoglykämie).

Den Patienten muss bewusst gemacht werden, dass es Umstände gibt, bei denen die Warnsymptome einer Hypoglykämie vermindert sein können. Bei bestimmten Risikogruppen können die Warnsymptome einer Hypoglykämie verändert oder abgeschwächt sein oder ganz fehlen. Dazu zählen Patienten,

- bei denen sich die Blutzuckereinstellung deutlich verbessert hat,
- bei denen sich eine Hypoglykämie langsam entwickelt,
- die älter sind,
- die von tierischem Insulin auf Humaninsulin umgestellt worden sind,
- bei denen eine autonome Neuropathie vorliegt,
- bei denen die Diabeteserkrankung schon lange besteht,
- die an einer psychiatrischen Erkrankung leiden,
- die gleichzeitig mit bestimmten anderen Arzneimitteln behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5).

Diese Situationen können zu einer schweren Hypoglykämie führen (und möglicherweise zum Bewusstseinsverlust), bevor der Patient eine hypoglykämische Stoffwechselentgleisung überhaupt bemerkt.

Bei normalen oder gar erniedrigten Werten für glykosyliertes Hämoglobin muss an wiederholte unerkannte (insbesondere nächtliche) Hypoglykämien gedacht werden.

Das Einhalten des Dosier- und Diätschemas, die korrekte Insulinverabreichung und das Erkennen von Symptomen einer Hypoglykämie durch den Patienten sind von zentraler Bedeutung, um das Risiko einer Hypoglykämie zu senken. Faktoren, die zu einer Verstärkung der Hypoglykämie neigen, führen, müssen besonders beachtet werden und können eine Dosisanpassung erfordern. Dazu zählen:

- ein Wechsel des Injektionsgebietes,
- eine Verbesserung der Insulinempfindlichkeit (z. B. wenn Stressfaktoren entfallen),
- eine ungewohnte, stärkere oder längere körperliche Anstrengung,
- interkurrierende Erkrankungen (z. B. Erbrechen, Durchfall),
- eine unzureichende Nahrungsaufnahme,
- ausgelassene Mahlzeiten,
- Alkoholkonsum,
- bestimmte unkomensierte Störungen des endokrinen Systems (z. B. Unterfunktion der Schilddrüse, des Hypophysenvorderlappens oder Nebennierenrindeninsuffizienz),
- die gleichzeitige Gabe bestimmter anderer Arzneimittel.

Interkurrente Erkrankungen

Interkurrente Erkrankungen erfordern eine verstärkte Stoffwechselüberwachung. In vielen Fällen sind Ketonbestimmungen im Urin angezeigt, und häufig ist eine Anpassung der Insulindosis erforderlich. Oft ist der Insulinbedarf erhöht. Patienten mit einem Typ-1-Diabetes müssen regelmäßig zumindest kleine Mengen Kohlenhydrate zu sich nehmen, auch wenn sie nicht oder nur wenig essen können, erbrechen o. Ä., und sie dürfen das Insulin nie ganz weglassen.

Für Insulin-Human-Winthrop-Comb 30-Patronen geeignete Pens

Die Insulin-Human-Winthrop-Comb 30-Patronen dürfen nur mit folgenden Insulinpens verwendet werden:

- JuniorStar, der Insulin Human Winthrop Comb 30 in Einzeldosissschritten von 0,5 Einheiten abgibt.
- OptiPen, ClikStar, TactiPen, Autopen 24 und AllStar, die Insulin Human Winthrop Comb 30 in Einzeldosissschritten von 1 Einheit abgeben.

Da die Dosierungsgenauigkeit nur mit den genannten Pens ermittelt wurde, dürfen diese Patronen nicht mit anderen wiederverwendbaren Pens angewendet werden. Es werden möglicherweise nicht alle der genannten Pens in Ihrem Land in den Verkehr gebracht.

Anwendungsfehler

Es wurde von Anwendungsfehlern berichtet, bei denen versehentlich andere Insulin-Human-Winthrop-Zubereitungen oder andere Insuline verabreicht wurden. Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden.

Kombination von Insulin Human Winthrop mit Pioglitazon

Bei der Anwendung von Pioglitazon in Kombination mit Insulin wurden Fälle von Herzinsuffizienz berichtet, insbesondere bei Patienten mit Risikofaktoren für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz. Dies muss berücksichtigt werden, wenn eine Behandlung mit Pioglitazon zusammen mit Insulin Human Winthrop erwogen wird. Patienten, die mit dieser Kombination behandelt werden, müssen bezüglich Anzeichen und Symptomen von Herzinsuffizienz, Gewichtszunahme und Ödemen beobachtet werden. Im Falle einer Verschlechterung der kardialen Symptomatik muss Pioglitazon abgesetzt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Eine Reihe von Substanzen beeinflusst den Glukosestoffwechsel und kann eine Dosisanpassung von Insulin human erforderlich machen.

Zu den Substanzen, die eine verstärkte Blutzuckersenkung und Hypoglykämie neigen verursachen können, gehören z. B. orale Antidiabetika, Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmer, Disopyramid, Fibrate, Fluoxetin, Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer, Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate und Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Substanzen, die den blutzuckersenkenden Effekt abschwächen können, gehören z. B. Kortikosteroide, Danazol, Diazoxid, Diuretika, Glukagon, Isoniazid, Östrogene und Progestagene (z. B. in oralen Kontrazeptiva), Phenothiazin-Abkömmlinge, Somatotropin, Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin], Salbutamol, Terbutalin), Schilddrüsenhormone, Proteaseinhibitoren und atypische Antipsychotika (z. B. Olanzapin und Clozapin).

Betablocker, Clonidin, Lithiumsalze oder Alkohol können sowohl zu einer Verstärkung als auch zu einer Abschwächung der blutzuckersenkenden Wirkung von Insulin führen. Pentamidin kann eine Hypoglykämie verursachen, gelegentlich mit nachfolgender Hyperglykämie.

Zusätzlich können unter der Wirkung von Sympatholytika wie Betablocker, Clonidin, Guanethidin und Reserpin die Symptome der adrenergen Gegenregulation abgeschwächt sein oder fehlen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Insulin human liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere aus kontrollierten klinischen Studien vor. Insulin passiert die Plazentaschranke, wenngleich auch nicht in klinisch signifikantem Umfang. Eine begrenzte Datenmenge bezüglich schwangerer Frauen (weniger als 300 berichtete Schwangerschaftsverläufe), die Insulin human erhalten hatten, wies nicht auf Sicherheitsprobleme während der Verwendung in der Schwangerschaft hin. Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Für Patientinnen mit vorbestehender Diabeteserkrankung oder einem Schwangerschaftsdiabetes ist eine gute Stoffwechseleinstellung während der gesamten Schwangerschaft unbedingt erforderlich. Der Insulinbedarf kann während des ersten Trimesters abfallen und steigt in der Regel während des zweiten und dritten Trimesters wieder an. Unmittelbar nach der Entbindung fällt der Insulinbedarf rasch ab (erhöhtes Hypoglykämierisiko). Eine sorgfältige Überwachung des Blutzuckerspiegels ist daher besonders wichtig.

Stillzeit

Es sind keine Auswirkungen auf das gestillte Kind zu erwarten. Insulin Human Winthrop Comb 30 kann während der Stillzeit verwendet werden. Bei stillenden Frauen kann eine Anpassung von Insulindosis und Diät notwendig werden.

Fertilität

Es sind keine klinischen oder tierexperimentelle Daten mit Human Insulin in Bezug auf die weibliche Fertilität verfügbar.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit des Patienten kann aufgrund einer Hypo- oder Hyperglykämie oder z. B. aufgrund von Sehstörungen beeinträchtigt sein. Dies kann in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen.

Den Patienten ist zu raten, Vorsichtsmaßnahmen zu treffen, um Hypoglykämien beim Führen von Kraftfahrzeugen zu vermeiden. Dies ist besonders wichtig bei Patienten mit verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen oder häufigen Hypoglykämie-Episoden. In diesen Fällen ist zu überlegen, ob das Führen eines Kraftfahrzeuges oder das Bedienen von Maschinen ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Eine Hypoglykämie, im Allgemeinen die häufigste Nebenwirkung der Insulintherapie, kann auftreten, wenn die Insulindosis den Bedarf überschreitet. Die Häufigkeit des Auftretens variiert in klinischen Studien und während der Anwendung im Markt je nach Patientenpopulation und Dosierschema. Deshalb können keine spezifischen Angaben zur Häufigkeit gemacht werden.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Nachfolgend sind die aus klinischen Studien bekannt gewordenen unerwünschten Arzneimittelwirkungen aufgelistet, gruppiert nach Systemorganklassen und geordnet nach abnehmender Häufigkeit ihres Auftretens: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

MedDRA System Organklassen	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems		Schock	allergische Reaktionen vom Sofort-Typ (Blutdruckabfall, Angioödem, Bronchospasmus, generalisierte Hautreaktionen), Insulin-Antikörper
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Ödeme		Hypoglykämie; Natriumretention
Augenerkrankungen			Proliferative Retinopathie; diabetische Retinopathie, Sehstörungen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Lipodystrophie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Einstichstelle	Urtikaria an der Einstichstelle	Entzündung, Schmerz , Juckreiz, Rötung, Schwellung an der Injektionsstelle

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Erkrankungen des Immunsystems

Allergische Reaktionen vom Sofort-Typ auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können lebensbedrohlich sein.

Die Verabreichung von Insulin kann im Körper die Bildung von Insulin-Antikörpern auslösen. In seltenen Fällen kann das Vorhandensein solcher Insulin-Antikörper die Anpassung der Insulindosis erforderlich machen, um eine Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien auszugleichen.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Schwere Hypoglykämien, insbesondere wenn sie wiederholt auftreten, können zu neurologischen Schäden führen. Anhaltende oder schwere Hypoglykämien können lebensbedrohlich sein.

Bei vielen Patienten gehen die Zeichen der adrenergen Gegenregulation denen einer Neuroglukopenie voraus. Im Allgemeinen sind diese Gegenregulation und ihre Symptome umso ausgeprägter, je stärker und schneller der Blutzuckerspiegel fällt.

Insulin kann eine Natriumretention und Ödeme verursachen, insbesondere wenn eine zuvor schlechte Stoffwechseleinstellung durch Intensivierung der Insulintherapie verbessert wird.

Augenerkrankungen

Eine deutliche Veränderung der Blutzuckereinstellung kann vorübergehende Sehstörungen verursachen, die durch eine vorübergehende Veränderung des Quellungszustandes und damit der Brechkraft der Augenlinse bedingt sind.

Eine über einen längeren Zeitraum verbesserte Blutzuckereinstellung mindert das Risiko des Fortschreitens einer diabetischen Retinopathie. Eine Intensivierung der Insulintherapie mit abrupter Verbesserung des Blutzuckerspiegels kann jedoch zu einer vorübergehenden Verschlechterung einer Retinopathie führen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

An der Injektionsstelle kann es zu einer Lipodystrophie kommen, die die Insulinresorption im betroffenen Bereich verzögert. Ein ständiger Wechsel der Einstichstelle im gegebenen Injektionsbereich kann helfen, diese Reaktionen abzuschwächen oder zu vermeiden.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Die meisten leichteren Reaktionen auf Insulin an der Injektionsstelle bilden sich in der Regel innerhalb von wenigen Tagen oder Wochen zurück.

4.9 Überdosierung

Symptomatik

Eine Überdosierung von Insulin kann zu einer schweren, unter Umständen lang anhaltenden und lebensbedrohlichen Hypoglykämie führen.

Maßnahmen

Leichte hypoglykämische Episoden können in der Regel durch die orale Zufuhr von Kohlenhydraten ausgeglichen werden. Es kann aber auch eine Anpassung des Dosierschemas, der Ess- oder Sportgewohnheiten erforderlich werden.

Schwerere Hypoglykämien mit diabetischem Koma, Krampfanfällen oder neurologischen Ausfällen können mit intramuskulären/subkutanen Glukagongaben oder intravenösen Gaben von konzentrierter Glukoselösung behandelt werden. Wiederholte Kohlenhydrataufnahme und eine Überwachung können erforderlich sein, da die Hypoglykämie nach scheinbarer klinischer Erholung wieder auftreten kann.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetika, Insulin und Analoga, mittellang wirksam kombiniert mit schnell wirksam, ATC-Code: A10AD01.

Wirkungsmechanismus

Insulin

- senkt die Blutglukose und bewirkt eine Zunahme anaboler sowie eine Abnahme kataboler Stoffwechseleffekte,
- steigert den Glukosetransport in die Zellen sowie die Glykogenbildung in Muskulatur und Leber und verbessert die Pyruvatutilisation; es hemmt Glykogenolyse und Glukoneogenese,
- steigert die Lipogenese in Leber und Fettgewebe und hemmt die Lipolyse,
- steigert die Aminosäureaufnahme in Zellen und fördert die Proteinsynthese,
- fördert die Kaliumaufnahme in die Zellen.

Pharmakodynamische Wirkung

Insulin Human Winthrop Comb 30 (eine biphasische Isophan-Insulin-Suspension mit 30 % gelöstem Insulin) ist ein Insulin mit allmählichem Wirkungseintritt und langer Wirkdauer. Bei subkutaner Gabe beginnt die Wirkung innerhalb von 30 bis 60 Minuten, liegt die Phase maximaler Wirkung 2 bis 4 Stunden nach Injektion und die Wirkdauer zwischen 12 und 19 Stunden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei Stoffwechselgesunden beträgt die Serumhalbwertszeit des Insulins etwa 4 bis 6 Minuten. Sie ist bei schwerer Niereninsuffizienz verlängert. Die Pharmakokinetik von Insulin spiegelt jedoch nicht seine Stoffwechselwirkung wider.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die akute Toxizität wurde nach subkutaner Gabe an Ratten untersucht. Es wurden keine Hinweise auf toxische Wirkungen gefunden. Bei der Untersuchung der pharmakodynamischen Effekte nach subkutaner Gabe an Kaninchen und Hunden zeigten sich die erwarteten hypoglykämischen Reaktionen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Protaminsulfat,
Metacresol (Ph. Eur.),
Phenol,
Zinkchlorid,
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat,
Glycerol,
Natriumhydroxid,
Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung),
Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Es ist darauf zu achten, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel in die Insulin-Suspension gelangen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Dauer der Haltbarkeit nach der ersten Verwendung der Patrone:

Die in Gebrauch befindliche (im Insulinpen) oder als Vorrat mitgeführte Patrone kann maximal 4 Wochen lang bei einer Temperatur von nicht über 25 °C, vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht geschützt, aufbewahrt werden.

Den Pen mit eingelegter Patrone nicht im Kühlschrank aufbewahren.

Die Pen-Kappe muss nach jeder Injektion wieder auf den Pen gesetzt werden, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht angebrochene Patronen

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Legen Sie Insulin Human Winthrop Comb 30 nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements.

Die Patronen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Verwendete Patronen

Hinweise zur Aufbewahrung siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

3 ml Suspension in einer Patrone (farbloses Glas, Typ 1) mit einem Kolben (Brombutylgummi (Typ 1)) und einer Bördelecke (Aluminium) mit einem Stopfen (Brombutyl- oder Polyisopren-Brombutylgummi (Typ 1)).

Jede Patrone enthält 3 Kugeln (rostfreier Stahl).

Es sind Packungen mit 3, 4, 5, 6, 9 oder 10 Patronen verfügbar.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Insulinpen

Die Insulin-Human-Winthrop-Comb 30-Patronen sind nur in Verbindung mit den Pens OptiPen, ClikStar, Autopen 24, TactiPen, AllStar oder JuniorStar anzuwenden (siehe Abschnitt 4.4). Es werden möglicherweise nicht alle dieser Pens in Ihrem Land in den Verkehr gebracht.

Der Pen muss entsprechend den Empfehlungen des jeweiligen Pen-Herstellers verwendet werden.

Die in der Bedienungsanleitung des Pens gegebenen Anweisungen zum Einlegen der Patrone, Befestigen der Nadel und Verabreichen der Insulininjektion müssen gewissenhaft befolgt werden.

Wenn der Insulinpen beschädigt ist oder (aufgrund eines mechanischen Defekts) nicht richtig funktioniert, muss er entsorgt und ein neuer Insulinpen verwendet werden.

Bei einer Funktionsstörung des Pens (siehe Bedienungsanleitung des Pens) kann die Suspension auch aus der Patrone in eine Spritze aufgezogen (nur Spritzen verwenden, die sich für die Insulinkonzentration 100 I.E./ml eignen) und injiziert werden.

Patrone

Vor dem Einsetzen in den Pen muss Insulin Human Winthrop Comb 30 1 bis 2 Stunden bei Raumtemperatur aufbewahrt und dann zur visuellen Überprüfung resuspendiert werden. Dies geschieht am besten durch langsames Kippen (hin und her, mindestens 10-mal) der Patrone in der Hand. Um die Resuspension zu erleichtern, befinden sich in der Patrone 3 kleine Metallkügelchen.

Auch später, wenn die Patrone in den Pen eingelegt ist, muss vor jeder Injektion erneut resuspendiert werden. Dies geschieht am besten durch langsames Kippen (hin und her, mindestens 10-mal) des Pens in der Hand.

Nach Resuspension muss die Flüssigkeit gleichmäßig milchig weiß sein. Lässt sich dies nicht erreichen, d. h., bleibt die Flüssigkeit z. B. klar oder finden sich z. B. Klümpchen, Partikel oder Ausflockungen in der Flüssigkeit oder an Glaswand oder -boden, so darf Insulin Human Winthrop Comb 30 nicht verwendet werden. Solche Veränderungen geben der Patrone manchmal ein „frostiges“ Aussehen. In solchen Fällen muss eine neue Patrone genommen werden, die eine homogene Suspension zeigt. Ein Wechsel auf eine neue Patrone ist auch dann erforderlich, wenn sich der Insulinbedarf deutlich ändert.

Luftblasen in der Patrone sind vor der Injektion zu entfernen (siehe Bedienungsanleitung des Pens). Leere Patronen dürfen nicht wieder gefüllt werden.

Es ist zu berücksichtigen, dass

- sich die Insulin-Protamin-Kristalle im sauren pH-Bereich auflösen,
- der lösliche Insulin-Anteil bei pH-Werten von etwa 4,5 bis 6,5 ausfällt.

Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4).

Mischen von Insulinen

Insulin Human Winthrop Comb 30 kann mit allen Humaninsulin-Zubereitungen gemischt werden ausser mit solchen, die speziell für den Einsatz in Insulinpumpen bestimmt sind. Hinsichtlich der Inkompatibilität mit anderen Insulinen, siehe Abschnitt 6.2.

Die Patronen eignen sich nicht zum Mischen unterschiedlicher Insuline.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17. Januar 2007

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 17. Januar 2012

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar 100 I.E./ml Injektionssuspension in einem Fertigpen.

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält 100 I.E. Insulin human (entsprechend 3,5 mg).

Jeder Pen enthält 3 ml Injektionssuspension, entsprechend 300 I.E. Insulin. Eine I.E. (Internationale Einheit) entspricht 0,035 mg wasserfreiem Insulin human.

Insulin Human Winthrop Comb 30 ist eine biphasische Isophan-Insulin-Suspension mit 30 % gelöstem Insulin und 70 % kristallinem Protamin-Insulin.

Humaninsulin wird mittels gentechnologischer Methoden unter Verwendung von *Escherichia coli* hergestellt.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension in einem Fertigpen.

Nach Resuspension, milchig weiße Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Diabetes mellitus, sofern die Behandlung mit Insulin erforderlich ist.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die angestrebten Blutglukosespiegel, die zu verwendenden Insulin-Zubereitungen und das Insulindosierschema (Menge und Applikationszeitpunkte) sind individuell festzulegen und auf die Ernährung des Patienten, seine körperliche Aktivität und seine Lebensweise abzustimmen.

Tagesdosis und Zeitpunkt der Anwendung

Es gibt keine festen Regeln für das Insulindosierschema. Der durchschnittliche Insulinbedarf liegt jedoch oft bei 0,5 bis 1,0 I.E. pro kg Körpergewicht pro Tag. Der basale Stoffwechselbedarf liegt dabei bei 40 bis 60 % des Tagesbedarfes. Insulin Human Winthrop Comb 30 wird 30 bis 45 Minuten vor einer Mahlzeit subkutan injiziert.

Mit SoloStar kann die Dosis in 1er-Schritten von 1 bis 80 Einheiten eingestellt werden. Jeder Pen enthält genügend Insulin für mehrfache Dosierungen.

Sekundäre Dosisanpassung

Infolge einer verbesserten Stoffwechsellage kann die Insulinempfindlichkeit zu- und der Insulinbedarf abnehmen. Eine Dosisanpassung kann auch dann notwendig werden, wenn sich z. B.

- das Gewicht des Patienten ändert,
- die Lebensweise des Patienten ändert,
- andere Umstände ergeben, die eine verstärkte Neigung zu Hypo- oder Hyperglykämie bedingen (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Bei älteren Patienten kann eine fortschreitende Verschlechterung der Nierenfunktion zu einer stetigen Abnahme des Insulinbedarfs führen.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann der Insulinbedarf infolge des verminderten Insulinabbaus verringert sein.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion kann der Insulinbedarf aufgrund der reduzierten Kapazität zur Glukoneogenese und des verringerten Insulinabbaus vermindert sein.

Art der Anwendung

Insulin Human Winthrop Comb 30 wird subkutan verabreicht. Insulin Human Winthrop Comb 30 darf niemals intravenös injiziert werden.

Die Insulinresorption und folglich der blutglukosesenkende Effekt einer Dosis kann von Injektionsbereich zu Injektionsbereich (z. B. von Bauchwand zu Oberschenkel) verschieden sein. Die Injektionsstelle innerhalb eines Injektionsbereiches ist jedes Mal, d. h. von Injektion zu Injektion, zu wechseln.

Vor der Anwendung von SoloStar müssen die Hinweise zur Handhabung in der Packungsbeilage sorgfältig gelesen werden.

Für weitere Hinweise zur Handhabung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten, die überempfindlich auf Insulin Human Winthrop Comb 30 reagieren und für die keine besser verträgliche Insulin-Zubereitung zur Verfügung steht, dürfen die Behandlung nur unter engmaschiger ärztlicher Überwachung und nötigenfalls gleichzeitiger antiallergischer Behandlung fortsetzen.

Bei Patienten mit einer Allergie gegen tierisches Insulin wird vor einer Umstellung auf Insulin Human Winthrop Comb 30 eine intradermale Testung empfohlen, da immunologische Kreuzreaktionen auftreten können.

Bei ungenügender Stoffwechseleinstellung oder Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien müssen die Einhaltung des Therapieschemas durch den Patienten, die gewählten Injektionsstellen und die korrekte Injektionstechnik sowie alle anderen relevanten Faktoren überprüft werden, bevor eine Dosisanpassung in Erwägung gezogen wird.

Umstellung auf Insulin Human Winthrop Comb 30

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder eine andere Insulinmarke muss unter strenger ärztlicher Überwachung erfolgen. Jede Änderung hinsichtlich Stärke, Insulinmarke (Hersteller), Insulintyp (schnell wirkend, NPH, zinkverzögert, lang wirkend usw.), Ursprung (tierisches Insulin, Humaninsulin oder Insulinanalogon) und/oder Herstellungsmethode können eine Veränderung der Dosierung erforderlich machen.

Die Notwendigkeit zur Dosisanpassung (z. B. Dosisreduktion) kann bereits unmittelbar nach der Umstellung bestehen. Sie kann sich aber auch langsam über mehrere Wochen entwickeln.

Nach Umstellung von tierischem auf Humaninsulin kann eine Anpassung des Dosierschemas (Dosisreduktion) insbesondere bei solchen Patienten erforderlich sein,

- die bereits zuvor auf eher niedrige Blutglukosespiegel eingestellt waren,
- die eine Neigung zu Hypoglykämien haben,
- die infolge von Insulin-Antikörpern zuvor hohe Insulindosen benötigten.

Während der Umstellung und in den ersten Wochen danach wird eine engmaschige Stoffwechselüberwachung empfohlen. Bei Patienten, die infolge von Insulin-Antikörpern hohe Insulindosen benötigen, ist zu erwägen, die Umstellung unter ärztlicher Überwachung und stationären oder vergleichbaren Bedingungen vorzunehmen.

Hypoglykämie

Zur Hypoglykämie kann es kommen, wenn die Insulindosis den Insulinbedarf überschreitet.

Besondere Vorsicht sowie eine verstärkte Überwachung des Blutzuckers ist bei Patienten geboten, bei denen hypoglykämische Episoden von besonderer klinischer Bedeutung sein können, wie z. B. bei Patienten mit signifikanten Stenosen der Koronararterien oder der hirnversorgenden Blutgefäße (Risiko kardialer oder zerebraler Komplikationen bei Hypoglykämie) sowie bei Patienten mit proliferativer Retinopathie, insbesondere wenn diese nicht laserbehandelt ist (Gefahr der vorübergehenden Erblindung infolge einer Hypoglykämie).

Den Patienten muss bewusst gemacht werden, dass es Umstände gibt, bei denen die Warnsymptome einer Hypoglykämie vermindert sein können. Bei bestimmten Risikogruppen können die Warnsymptome einer Hypoglykämie verändert oder abgeschwächt sein oder ganz fehlen. Dazu zählen Patienten,

- bei denen sich die Blutzuckereinstellung deutlich verbessert hat,
- bei denen sich eine Hypoglykämie langsam entwickelt,
- die älter sind,
- die von tierischem Insulin auf Humaninsulin umgestellt worden sind,
- bei denen eine autonome Neuropathie vorliegt,
- bei denen die Diabeteserkrankung schon lange besteht,
- die an einer psychiatrischen Erkrankung leiden,
- die gleichzeitig mit bestimmten anderen Arzneimitteln behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5).

Diese Situationen können zu einer schweren Hypoglykämie führen (und möglicherweise zum Bewusstseinsverlust), bevor der Patient eine hypoglykämische Stoffwechselentgleisung überhaupt bemerkt.

Bei normalen oder gar erniedrigten Werten für glykosyliertes Hämoglobin muss an wiederholte unerkannte (insbesondere nächtliche) Hypoglykämien gedacht werden.

Das Einhalten des Dosier- und Diätschemas, die korrekte Insulinverabreichung und das Erkennen von Symptomen einer Hypoglykämie durch den Patienten sind von zentraler Bedeutung, um das Risiko einer Hypoglykämie zu senken. Faktoren, die zu einer Verstärkung der Hypoglykämieeigung führen, müssen besonders beachtet werden und können eine Dosisanpassung erfordern. Dazu zählen:

- ein Wechsel des Injektionsgebietes,
- eine Verbesserung der Insulinempfindlichkeit (z. B. wenn Stressfaktoren entfallen),
- eine ungewohnte, stärkere oder längere körperliche Anstrengung,
- interkurrierende Erkrankungen (z. B. Erbrechen, Durchfall),
- eine unzureichende Nahrungsaufnahme,
- ausgelassene Mahlzeiten,
- Alkoholkonsum,
- bestimmte unkomensierte Störungen des endokrinen Systems (z. B. Unterfunktion der Schilddrüse, des Hypophysenvorderlappens oder Nebennierenrindeninsuffizienz),
- die gleichzeitige Gabe bestimmter anderer Arzneimittel.

Interkurrente Erkrankungen

Interkurrente Erkrankungen erfordern eine verstärkte Stoffwechselüberwachung. In vielen Fällen sind Ketonbestimmungen im Urin angezeigt, und häufig ist eine Anpassung der Insulindosis erforderlich. Oft ist der Insulinbedarf erhöht. Patienten mit einem Typ-1-Diabetes müssen regelmäßig zumindest kleine Mengen Kohlenhydrate zu sich nehmen, auch wenn sie nicht oder nur wenig essen können, erbrechen o. Ä., und sie dürfen das Insulin nie ganz weglassen.

Handhabung des Pens

Vor der Anwendung von SoloStar müssen die Hinweise zur Handhabung in der Packungsbeilage sorgfältig gelesen werden. SoloStar muss wie in diesen Hinweisen zur Handhabung beschrieben angewendet werden (siehe Abschnitt 6.6).

Anwendungsfehler

Es wurde von Anwendungsfehlern berichtet, bei denen versehentlich andere Insulin-Human-Winthrop-Zubereitungen oder andere Insuline verabreicht wurden. Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden.

Kombination von Insulin Human Winthrop mit Pioglitazon

Bei der Anwendung von Pioglitazon in Kombination mit Insulin wurden Fälle von Herzinsuffizienz berichtet, insbesondere bei Patienten mit Risikofaktoren für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz. Dies muss berücksichtigt werden, wenn eine Behandlung mit Pioglitazon zusammen mit Insulin Human Winthrop erwogen wird. Patienten, die mit dieser Kombination behandelt werden, müssen bezüglich Anzeichen und Symptomen von Herzinsuffizienz, Gewichtszunahme und Ödemen beobachtet werden. Im Falle einer Verschlechterung der kardialen Symptomatik muss Pioglitazon abgesetzt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Eine Reihe von Substanzen beeinflusst den Glukosestoffwechsel und kann eine Dosisanpassung von Insulin human erforderlich machen.

Zu den Substanzen, die eine verstärkte Blutzuckersenkung und Hypoglykämieeigung verursachen können, gehören z. B. orale Antidiabetika, Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmer, Disopyramid, Fibrate, Fluoxetin, Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer, Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate und Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Substanzen, die den blutzuckersenkenden Effekt abschwächen können, gehören z. B. Kortikosteroide, Danazol, Diazoxid, Diuretika, Glukagon, Isoniazid, Östrogene und Progestagene (z. B. in oralen Kontrazeptiva), Phenothiazin-Abkömmlinge, Somatotropin, Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin], Salbutamol, Terbutalin), Schilddrüsenhormone, Proteaseinhibitoren und atypische Antipsychotika (z. B. Olanzapin und Clozapin).

Betablocker, Clonidin, Lithiumsalze oder Alkohol können sowohl zu einer Verstärkung als auch zu einer Abschwächung der blutzuckersenkenden Wirkung von Insulin führen. Pentamidin kann eine Hypoglykämie verursachen, gelegentlich mit nachfolgender Hyperglykämie.

Zusätzlich können unter der Wirkung von Sympatholytika wie Betablocker, Clonidin, Guanethidin und Reserpin die Symptome der adrenergen Gegenregulation abgeschwächt sein oder fehlen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Insulin human liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere aus kontrollierten klinischen Studien vor. Insulin passiert die Plazentaschranke, wenngleich auch nicht in klinisch signifikantem Umfang. Eine begrenzte Datenmenge bezüglich schwangerer Frauen (weniger als 300 berichtete Schwangerschaftsverläufe), die Insulin human erhalten hatten, wies nicht auf Sicherheitsprobleme während der Verwendung in der Schwangerschaft hin. Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Für Patientinnen mit vorbestehender Diabeteserkrankung oder einem Schwangerschaftsdiabetes ist eine gute Stoffwechseleinstellung während der gesamten Schwangerschaft unbedingt erforderlich. Der Insulinbedarf kann während des ersten Trimesters abfallen und steigt in der Regel während des zweiten und dritten Trimesters wieder an. Unmittelbar nach der Entbindung fällt der Insulinbedarf rasch ab (erhöhtes Hypoglykämierisiko). Eine sorgfältige Überwachung des Blutzuckerspiegels ist daher besonders wichtig.

Stillzeit

Es sind keine Auswirkungen auf das gestillte Kind zu erwarten. Insulin Human Winthrop Comb 30 kann während der Stillzeit verwendet werden. Bei stillenden Frauen kann eine Anpassung von Insulindosis und Diät notwendig werden.

Fertilität

Es sind keine klinischen oder tierexperimentelle Daten mit Human Insulin in Bezug auf die weibliche Fertilität verfügbar.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit des Patienten kann aufgrund einer Hypo- oder Hyperglykämie oder z. B. aufgrund von Sehstörungen beeinträchtigt sein. Dies kann in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen.

Den Patienten ist zu raten, Vorsichtsmaßnahmen zu treffen, um Hypoglykämien beim Führen von Kraftfahrzeugen zu vermeiden. Dies ist besonders wichtig bei Patienten mit verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen oder häufigen Hypoglykämie-Episoden. In diesen Fällen ist zu überlegen, ob das Führen eines Kraftfahrzeuges oder das Bedienen von Maschinen ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Eine Hypoglykämie, im Allgemeinen die häufigste Nebenwirkung der Insulintherapie, kann auftreten, wenn die Insulindosis den Bedarf überschreitet. Die Häufigkeit des Auftretens variiert in klinischen Studien und während der Anwendung im Markt je nach Patientenpopulation und Dosierschema. Deshalb können keine spezifischen Angaben zur Häufigkeit gemacht werden.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Nachfolgend sind die aus klinischen Studien bekannt gewordenen unerwünschten Arzneimittelwirkungen aufgelistet, gruppiert nach Systemorganklassen und geordnet nach abnehmender Häufigkeit ihres Auftretens: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

MedDRA System Organklassen	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems		Schock	allergische Reaktionen vom Sofort-Typ (Blutdruckabfall, Angioödem, Bronchospasmus, generalisierte Hautreaktionen), Insulin-Antikörper
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Ödeme		Hypoglykämie; Natriumretention
Augenerkrankungen			Proliferative Retinopathie; diabetische Retinopathie, Sehstörungen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Lipodystrophie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Einstichstelle	Urtikaria an der Einstichstelle	Entzündung, Schmerz, Juckreiz, Rötung, Schwellung an der Injektionsstelle

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Erkrankungen des Immunsystems

Allergische Reaktionen vom Sofort-Typ auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können lebensbedrohlich sein.

Die Verabreichung von Insulin kann im Körper die Bildung von Insulin-Antikörpern auslösen. In seltenen Fällen kann das Vorhandensein solcher Insulin-Antikörper die Anpassung der Insulindosis erforderlich machen, um eine Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien auszugleichen.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Schwere Hypoglykämien, insbesondere wenn sie wiederholt auftreten, können zu neurologischen Schäden führen. Anhaltende oder schwere Hypoglykämien können lebensbedrohlich sein.

Bei vielen Patienten gehen die Zeichen der adrenergen Gegenregulation denen einer Neuroglukopenie voraus. Im Allgemeinen sind diese Gegenregulation und ihre Symptome umso ausgeprägter, je stärker und schneller der Blutzuckerspiegel fällt.

Insulin kann eine Natriumretention und Ödeme verursachen, insbesondere wenn eine zuvor schlechte Stoffwechseleinstellung durch Intensivierung der Insulintherapie verbessert wird.

Augenerkrankungen

Eine deutliche Veränderung der Blutzuckereinstellung kann vorübergehende Sehstörungen verursachen, die durch eine vorübergehende Veränderung des Quellungszustandes und damit der Brechkraft der Augenlinse bedingt sind.

Eine über einen längeren Zeitraum verbesserte Blutzuckereinstellung mindert das Risiko des Fortschreitens einer diabetischen Retinopathie. Eine Intensivierung der Insulintherapie mit abrupter Verbesserung des Blutzuckerspiegels kann jedoch zu einer vorübergehenden Verschlechterung einer Retinopathie führen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

An der Injektionsstelle kann es zu einer Lipodystrophie kommen, die die Insulinresorption im betroffenen Bereich verzögert. Ein ständiger Wechsel der Einstichstelle im gegebenen Injektionsbereich kann helfen, diese Reaktionen abzuschwächen oder zu vermeiden.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Die meisten leichteren Reaktionen auf Insulin an der Injektionsstelle bilden sich in der Regel innerhalb von wenigen Tagen oder Wochen zurück.

4.9 Überdosierung

Symptomatik

Eine Überdosierung von Insulin kann zu einer schweren, unter Umständen lang anhaltenden und lebensbedrohlichen Hypoglykämie führen.

Maßnahmen

Leichte hypoglykämische Episoden können in der Regel durch die orale Zufuhr von Kohlenhydraten ausgeglichen werden. Es kann aber auch eine Anpassung des Dosierschemas, der Ess- oder Sportgewohnheiten erforderlich werden.

Schwerere Hypoglykämien mit diabetischem Koma, Krampfanfällen oder neurologischen Ausfällen können mit intramuskulären/subkutanen Glukagongaben oder intravenösen Gaben von konzentrierter Glukoselösung behandelt werden. Wiederholte Kohlenhydrataufnahme und eine Überwachung können erforderlich sein, da die Hypoglykämie nach scheinbarer klinischer Erholung wieder auftreten kann.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetika, Insulin und Analoga, mittellang wirksam kombiniert mit schnell wirksam, ATC-Code: A10AD01.

Wirkungsmechanismus

Insulin

- senkt die Blutglukose und bewirkt eine Zunahme anaboler sowie eine Abnahme kataboler Stoffwechseleffekte,
- steigert den Glukosetransport in die Zellen sowie die Glykogenbildung in Muskulatur und Leber und verbessert die Pyruvatutilisation; es hemmt Glykogenolyse und Glukoneogenese,
- steigert die Lipogenese in Leber und Fettgewebe und hemmt die Lipolyse,
- steigert die Aminosäureaufnahme in Zellen und fördert die Proteinsynthese,
- fördert die Kaliumaufnahme in die Zellen.

Pharmakodynamische Wirkung

Insulin Human Winthrop Comb 30 (eine biphasische Isophan-Insulin-Suspension mit 30 % gelöstem Insulin) ist ein Insulin mit allmählichem Wirkungseintritt und langer Wirkdauer. Bei subkutaner Gabe beginnt die Wirkung innerhalb von 30 bis 60 Minuten, liegt die Phase maximaler Wirkung 2 bis 4 Stunden nach Injektion und die Wirkdauer zwischen 12 und 19 Stunden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei Stoffwechselgesunden beträgt die Serumhalbwertszeit des Insulins etwa 4 bis 6 Minuten. Sie ist bei schwerer Niereninsuffizienz verlängert. Die Pharmakokinetik von Insulin spiegelt jedoch nicht seine Stoffwechselwirkung wider.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die akute Toxizität wurde nach subkutaner Gabe an Ratten untersucht. Es wurden keine Hinweise auf toxische Wirkungen gefunden. Bei der Untersuchung der pharmakodynamischen Effekte nach subkutaner Gabe an Kaninchen und Hunden zeigten sich die erwarteten hypoglykämischen Reaktionen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Protaminsulfat,
Metacresol (Ph. Eur.),
Phenol,
Zinkchlorid,
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat,
Glycerol,
Natriumhydroxid,
Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung),
Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Es ist darauf zu achten, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel in die Insulin-Suspension gelangen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Dauer der Haltbarkeit nach der ersten Verwendung des Pens:

Der in Gebrauch befindliche oder als Vorrat mitgeführte Pen kann maximal 4 Wochen lang bei einer Temperatur von nicht über 25 °C, vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht geschützt, aufbewahrt werden.

In Gebrauch befindliche Pens nicht im Kühlschrank aufbewahren.

Die Pen-Kappe muss nach jeder Injektion wieder auf den Pen gesetzt werden, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Noch nicht verwendete Pens

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Legen Sie Insulin Human Winthrop Comb 30 nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements.

Den Fertigten im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Verwendete Pens

Hinweise zur Aufbewahrung siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

3 ml Suspension in einer Patrone (farbloses Glas, Typ 1) mit einem Kolben (Brombutylgummi (Typ 1)) und einer Bördekkappe (Aluminium) mit einem Stopfen (Brombutyl- oder Polyisopren-Brombutylgummi (Typ 1)).

Jede Patrone enthält 3 Kugeln (rostfreier Stahl).

Die Patrone ist fest verbunden mit einem Einwegpeninjektor.

Injektionsnadeln sind nicht in der Packung enthalten.

Es sind Packungen mit 3, 4, 5, 6, 9 oder 10 Pens verfügbar.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vor dem ersten Gebrauch muss Insulin Human Winthrop Comb 30 1 bis 2 Stunden bei Raumtemperatur aufbewahrt und dann zur visuellen Überprüfung resuspendiert werden. Dies geschieht am besten durch langsames Kippen (hin und her, mindestens 10-mal) des Pens in der Hand. Um die Resuspension zu erleichtern, befinden sich in der Patrone 3 kleine Metallkügelchen. Auch später muss vor jeder Injektion das Insulin erneut resuspendiert werden.

Nach Resuspension muss die Flüssigkeit gleichmäßig milchig weiß sein. Lässt sich dies nicht erreichen, d. h., bleibt die Flüssigkeit z. B. klar oder finden sich z. B. Klümpchen, Partikel oder Ausflockungen in der Flüssigkeit oder an Glaswand oder -boden, so darf Insulin Human Winthrop Comb 30 nicht verwendet werden. Solche Veränderungen geben der Patrone manchmal ein „frostiges“ Aussehen. In solchen Fällen muss ein neuer Pen genommen werden, der eine homogene Suspension zeigt. Ein Wechsel auf einen neuen Pen ist auch dann erforderlich, wenn sich der Insulinbedarf deutlich ändert.

Leere Pens dürfen nicht wiederverwendet werden und müssen vorschriftsgemäß entsorgt werden.

Zur Vermeidung einer möglichen Übertragung von Krankheiten darf jeder Pen nur von ausschließlich einem Patienten benutzt werden.

Es ist zu berücksichtigen, dass

- sich die Insulin-Protamin-Kristalle im sauren pH-Bereich auflösen,
- der lösliche Insulin-Anteil bei pH-Werten von etwa 4,5 bis 6,5 ausfällt.

Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4).

Mischen von Insulinen

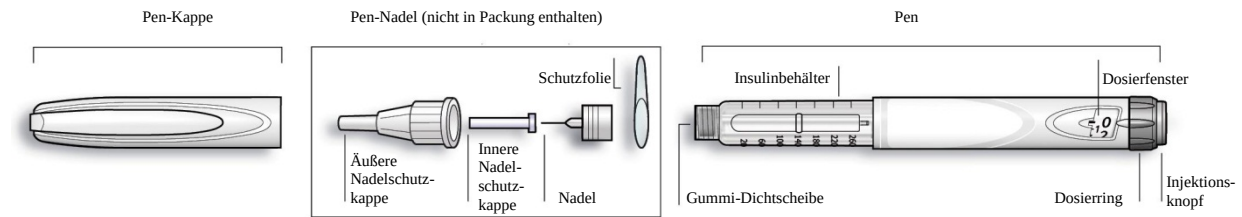
Insulin Human Winthrop Comb 30 darf nicht mit anderen Insulinen oder mit Insulinanaloga gemischt werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Handhabung des Pens

Die Patienten sind darauf hinzuweisen, dass die Hinweise zur Handhabung in der Gebrauchsinformation vor der Anwendung von SoloStar sorgfältig gelesen werden müssen.



Schematische Zeichnung des Pens

Wichtige Informationen zur Handhabung von SoloStar:

- Vor jedem Gebrauch muss sorgfältig eine neue Nadel befestigt und ein Sicherheitstest durchgeführt werden. Es darf keine Dosis eingestellt werden und/oder der Injektionsknopf darf nicht gedrückt werden, ohne dass eine Nadel befestigt ist. Es dürfen nur Nadeln verwendet werden, die für SoloStar geeignet sind.
- Vorsicht ist geboten, um versehentliche Verletzungen durch die Nadel und die Übertragung von Infektionen zu vermeiden.
- SoloStar darf niemals verwendet werden, wenn er beschädigt ist oder wenn der Patient nicht sicher ist, dass er richtig funktioniert.
- Für den Fall eines Verlustes oder einer Beschädigung muss der Patient stets einen SoloStar als Ersatz bereithalten.

Aufbewahrungshinweise

Für Hinweise zur Aufbewahrung von SoloStar lesen Sie bitte Abschnitt 6.4.

Wenn SoloStar im Kühlschrank gelagert wurde, sollte er 1 bis 2 Stunden vor der Injektion herausgenommen werden, damit er sich auf Raumtemperatur erwärmen kann. Kaltes Insulin zu spritzen ist schmerzhafter.

Der gebrauchte SoloStar muss entsprechend den örtlichen Bestimmungen entsorgt werden.

Pflege

SoloStar vor Staub und Schmutz schützen.

Die Außenseite des SoloStar kann mit einem feuchten Tuch abgewischt werden.

Der Pen darf nicht durchnässt, gewaschen oder geölt werden, da er dadurch beschädigt werden kann.

SoloStar wurde für genaue und sichere Funktion konstruiert. Er sollte mit Sorgfalt behandelt werden. Der Patient sollte Situationen vermeiden, in denen SoloStar beschädigt werden kann. Wenn der Patient Sorge hat, dass der SoloStar beschädigt sein könnte, muss er einen neuen benutzen.

Schritt 1. Prüfen des Insulins

Anhand der Beschriftung des Pens muss sichergestellt werden, dass das richtige Insulin enthalten ist. Insulin Human Winthrop SoloStar ist weiß mit einem farbigen Injektionsknopf. Die Farbe des Injektionsknopfs richtet sich nach der verwendeten Insulin Human Winthrop-Insulin-Zubereitung.

Nach dem Entfernen der Pen-Kappe muss auch die Beschaffenheit des Insulins geprüft werden:
Die Insulinsuspensionen (Insulin Human Winthrop Basal oder Insulin Human Winthrop-Mischinsuline) müssen zur Resuspendierung des Insulins gemischt werden, indem SoloStar langsam mindestens 10-mal auf und ab gekippt wird. Der Pen muss vorsichtig gekippt werden (nicht schütteln), um Schaumbildung in der Patrone zu vermeiden. Nach dem Mischen müssen die Insulinsuspensionen gleichmäßig milchig weiß sein.

Schritt 2. Befestigen der Nadel

Es dürfen nur Nadeln verwendet werden, die für SoloStar geeignet sind.

Für jede Injektion muss eine neue sterile Nadel verwendet werden. Nach dem Entfernen der Pen-Kappe muss die Nadel sorgfältig und gerade im Pen befestigt werden.

Schritt 3. Sicherheitstest

Vor jeder Injektion muss der Sicherheitstest durchgeführt werden um sicherzustellen, dass Pen und Nadel einwandfrei funktionieren und um Luftblasen zu entfernen.

Es muss eine Dosis von 2 Einheiten eingestellt werden.
Die äußere und die innere Nadelschutzkappe werden entfernt.

Während der Pen mit der Nadel nach oben gehalten wird, klopft man mit dem Finger leicht an den Insulinbehälter, damit eventuell vorhandene Luftblasen in Richtung Nadel steigen.

Dann wird der Injektionsknopf vollständig eingedrückt.

Wenn an der Nadelspitze Insulin austritt, dann funktionieren Pen und Nadel einwandfrei.
Tritt kein Insulin an der Nadelspitze aus, muss Schritt 3 wiederholt werden, bis Insulin an der Nadelspitze zu sehen ist.

Schritt 4. Einstellen der Dosis

Die Dosis kann in 1er-Schritten von 1 bis maximal 80 Einheiten eingestellt werden. Eine Dosis von mehr als 80 Einheiten muss durch zwei oder mehr Injektionen verabreicht werden.

Nach dem Sicherheitstest muss im Dosisfenster „0“ angezeigt werden. Anschließend kann die gewünschte Dosis eingestellt werden.

Schritt 5. Injizieren der Dosis

Die Patienten müssen vom medizinischen Fachpersonal über die geeignete Injektionstechnik informiert werden.

Die Nadel wird in die Haut gestochen.

Der Injektionsknopf muss vollständig eingedrückt werden. Er muss 10 Sekunden lang eingedrückt gehalten werden, bevor die Nadel herausgezogen wird. Dadurch wird sichergestellt, dass die gesamte Insulindosis injiziert wurde.

Schritt 6. Entfernen und Entsorgen der Nadel

Die Nadel wird nach jeder Injektion entfernt und entsorgt. Dies hilft Verunreinigungen und/oder Infektionen zu vermeiden sowie das Eindringen von Luft in den Insulinbehälter und Auslaufen von Insulin. Nadeln dürfen nicht wiederverwendet werden.

Das Entfernen und Entsorgen der Nadel muss mit besonderer Vorsicht erfolgen. Entsprechende Sicherheitsempfehlungen (z. B. das Aufstecken der Nadelschutzkappe mit einer Hand) sind zu befolgen, um das Risiko einer versehentlichen Verletzung durch die Nadel und einer Übertragung von Infektionskrankheiten zu verringern.

Die Pen-Kappe wird wieder auf den Pen gesetzt.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17. Januar 2007

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 17. Januar 2012

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 I.E./ml Injektionssuspension in einer Durchstechflasche

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält 100 I.E. Insulin human (entsprechend 3,5 mg).

Jede Durchstechflasche enthält 5 ml Injektionssuspension, entsprechend 500 I.E. Insulin. Eine I.E. (Internationale Einheit) entspricht 0,035 mg wasserfreiem Insulin human.

Insulin Human Winthrop Comb 50 ist eine biphasische Isophan-Insulin-Suspension mit 50 % gelöstem Insulin und 50 % kristallinem Protamin-Insulin.

Humaninsulin wird mittels gentechnologischer Methoden unter Verwendung von *Escherichia coli* hergestellt.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension in einer Durchstechflasche.

Nach Resuspension, milchig weiße Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Diabetes mellitus, sofern die Behandlung mit Insulin erforderlich ist.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die angestrebten Blutglukosespiegel, die zu verwendenden Insulin-Zubereitungen und das Insulindosierschema (Menge und Applikationszeitpunkte) sind individuell festzulegen und auf die Ernährung des Patienten, seine körperliche Aktivität und seine Lebensweise abzustimmen.

Tagesdosis und Zeitpunkt der Anwendung

Es gibt keine festen Regeln für das Insulindosierschema. Der durchschnittliche Insulinbedarf liegt jedoch oft bei 0,5 bis 1,0 I.E. pro kg Körpergewicht pro Tag. Der basale Stoffwechselbedarf liegt dabei bei 40 bis 60 % des Tagesbedarfes. Insulin Human Winthrop Comb 50 wird 20 bis 30 Minuten vor einer Mahlzeit subkutan injiziert.

Sekundäre Dosisanpassung

Infolge einer verbesserten Stoffwechsellage kann die Insulinempfindlichkeit zu- und der Insulinbedarf abnehmen. Eine Dosisanpassung kann auch dann notwendig werden, wenn sich z. B.

- das Gewicht des Patienten ändert,
- die Lebensweise des Patienten ändert,
- andere Umstände ergeben, die eine verstärkte Neigung zu Hypo- oder Hyperglykämie bedingen (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Bei älteren Patienten kann eine fortschreitende Verschlechterung der Nierenfunktion zu einer stetigen Abnahme des Insulinbedarfs führen.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann der Insulinbedarf infolge des verminderten Insulinabbaus verringert sein.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion kann der Insulinbedarf aufgrund der reduzierten Kapazität zur Glukoneogenese und des verringerten Insulinabbaus vermindert sein.

Art der Anwendung

Es dürfen nur Injektionsspritzen verwendet werden, die für diese Insulinkonzentration (100 I.E. pro ml) bestimmt sind. Die Injektionsspritzen dürfen keine anderen Arzneimittel oder Arzneimittelreste (z. B. Spuren von Heparin) enthalten.

Insulin Human Winthrop Comb 50 wird subkutan verabreicht. Insulin Human Winthrop Comb 50 darf niemals intravenös injiziert werden.

Die Insulinresorption und folglich der blutglukosesenkende Effekt einer Dosis kann von Injektionsbereich zu Injektionsbereich (z. B. von Bauchwand zu Oberschenkel) verschieden sein. Die Injektionsstelle innerhalb eines Injektionsbereiches ist jedes Mal, d. h. von Injektion zu Injektion, zu wechseln.

Für weitere Hinweise zur Handhabung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten, die überempfindlich auf Insulin Human Winthrop Comb 50 reagieren und für die keine besser verträgliche Insulin-Zubereitung zur Verfügung steht, dürfen die Behandlung nur unter engmaschiger ärztlicher Überwachung und nötigenfalls gleichzeitiger antiallergischer Behandlung fortsetzen.

Bei Patienten mit einer Allergie gegen tierisches Insulin wird vor einer Umstellung auf Insulin Human Winthrop Comb 50 eine intradermale Testung empfohlen, da immunologische Kreuzreaktionen auftreten können.

Bei ungenügender Stoffwechseleinstellung oder Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien müssen die Einhaltung des Therapieschemas durch den Patienten, die gewählten Injektionsstellen und die korrekte Injektionstechnik sowie alle anderen relevanten Faktoren überprüft werden, bevor eine Dosisanpassung in Erwägung gezogen wird.

Umstellung auf Insulin Human Winthrop Comb 50

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder eine andere Insulinmarke muss unter strenger ärztlicher Überwachung erfolgen. Jede Änderung hinsichtlich Stärke, Insulinmarke (Hersteller), Insulintyp (schnell wirkend, NPH, zinkverzögert, lang wirkend usw.), Ursprung (tierisches Insulin, Humaninsulin oder Insulinanalogon) und/oder Herstellungsmethode können eine Veränderung der Dosierung erforderlich machen.

Die Notwendigkeit zur Dosisanpassung (z. B. Dosisreduktion) kann bereits unmittelbar nach der Umstellung bestehen. Sie kann sich aber auch langsam über mehrere Wochen entwickeln.

Nach Umstellung von tierischem auf Humaninsulin kann eine Anpassung des Dosierschemas (Dosisreduktion) insbesondere bei solchen Patienten erforderlich sein,

- die bereits zuvor auf eher niedrige Blutglukosespiegel eingestellt waren,
- die eine Neigung zu Hypoglykämien haben,
- die infolge von Insulin-Antikörpern zuvor hohe Insulindosen benötigten.

Während der Umstellung und in den ersten Wochen danach wird eine engmaschige Stoffwechselüberwachung empfohlen. Bei Patienten, die infolge von Insulin-Antikörpern hohe Insulindosen benötigen, ist zu erwägen, die Umstellung unter ärztlicher Überwachung und stationären oder vergleichbaren Bedingungen vorzunehmen.

Hypoglykämie

Zur Hypoglykämie kann es kommen, wenn die Insulindosis den Insulinbedarf überschreitet.

Besondere Vorsicht sowie eine verstärkte Überwachung des Blutzuckers ist bei Patienten geboten, bei denen hypoglykämische Episoden von besonderer klinischer Bedeutung sein können, wie z. B. bei Patienten mit signifikanten Stenosen der Koronararterien oder der hirnversorgenden Blutgefäße (Risiko kardialer oder zerebraler Komplikationen bei Hypoglykämie) sowie bei Patienten mit proliferativer Retinopathie, insbesondere wenn diese nicht laserbehandelt ist (Gefahr der vorübergehenden Erblindung infolge einer Hypoglykämie).

Den Patienten muss bewusst gemacht werden, dass es Umstände gibt, bei denen die Warnsymptome einer Hypoglykämie vermindert sein können. Bei bestimmten Risikogruppen können die Warnsymptome einer Hypoglykämie verändert oder abgeschwächt sein oder ganz fehlen. Dazu zählen Patienten,

- bei denen sich die Blutzuckereinstellung deutlich verbessert hat,
- bei denen sich eine Hypoglykämie langsam entwickelt,
- die älter sind,
- die von tierischem Insulin auf Humaninsulin umgestellt worden sind,
- bei denen eine autonome Neuropathie vorliegt,
- bei denen die Diabeteserkrankung schon lange besteht,
- die an einer psychiatrischen Erkrankung leiden,
- die gleichzeitig mit bestimmten anderen Arzneimitteln behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5).

Diese Situationen können zu einer schweren Hypoglykämie führen (und möglicherweise zum Bewusstseinsverlust), bevor der Patient eine hypoglykämische Stoffwechselentgleisung überhaupt bemerkt.

Bei normalen oder gar erniedrigten Werten für glykosyliertes Hämoglobin muss an wiederholte unerkannte (insbesondere nächtliche) Hypoglykämien gedacht werden.

Das Einhalten des Dosier- und Diätschemas, die korrekte Insulinverabreichung und das Erkennen von Symptomen einer Hypoglykämie durch den Patienten sind von zentraler Bedeutung, um das Risiko einer Hypoglykämie zu senken. Faktoren, die zu einer Verstärkung der Hypoglykämieeigung führen, müssen besonders beachtet werden und können eine Dosisanpassung erfordern. Dazu zählen:

- ein Wechsel des Injektionsgebietes,
- eine Verbesserung der Insulinempfindlichkeit (z. B. wenn Stressfaktoren entfallen),
- eine ungewohnte, stärkere oder längere körperliche Anstrengung,
- interkurrierende Erkrankungen (z. B. Erbrechen, Durchfall),
- eine unzureichende Nahrungsaufnahme,
- ausgelassene Mahlzeiten,
- Alkoholkonsum,
- bestimmte unkomensierte Störungen des endokrinen Systems (z. B. Unterfunktion der Schilddrüse, des Hypophysenvorderlappens oder Nebennierenrindeninsuffizienz),
- die gleichzeitige Gabe bestimmter anderer Arzneimittel.

Interkurrente Erkrankungen

Interkurrente Erkrankungen erfordern eine verstärkte Stoffwechselüberwachung. In vielen Fällen sind Ketonbestimmungen im Urin angezeigt, und häufig ist eine Anpassung der Insulindosis erforderlich. Oft ist der Insulinbedarf erhöht. Patienten mit einem Typ-1-Diabetes müssen regelmäßig zumindest kleine Mengen Kohlenhydrate zu sich nehmen, auch wenn sie nicht oder nur wenig essen können, erbrechen o. Ä., und sie dürfen das Insulin nie ganz weglassen.

Anwendungsfehler

Es wurde von Anwendungsfehlern berichtet, bei denen versehentlich andere Insulin-Human-Winthrop-Zubereitungen oder andere Insuline verabreicht wurden. Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden.

Kombination von Insulin Human Winthrop mit Pioglitazon

Bei der Anwendung von Pioglitazon in Kombination mit Insulin wurden Fälle von Herzinsuffizienz berichtet, insbesondere bei Patienten mit Risikofaktoren für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz. Dies muss berücksichtigt werden, wenn eine Behandlung mit Pioglitazon zusammen mit Insulin Human Winthrop erwogen wird. Patienten, die mit dieser Kombination behandelt werden, müssen bezüglich Anzeichen und Symptomen von Herzinsuffizienz, Gewichtszunahme und Ödemen beobachtet werden. Im Falle einer Verschlechterung der kardialen Symptomatik muss Pioglitazon abgesetzt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Eine Reihe von Substanzen beeinflusst den Glukosestoffwechsel und kann eine Dosisanpassung von Insulin human erforderlich machen.

Zu den Substanzen, die eine verstärkte Blutzuckersenkung und Hypoglykämieeigung verursachen können, gehören z. B. orale Antidiabetika, Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmer, Disopyramid, Fibrate, Fluoxetin, Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer, Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate und Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Substanzen, die den blutzuckersenkenden Effekt abschwächen können, gehören z. B. Kortikosteroide, Danazol, Diazoxid, Diuretika, Glukagon, Isoniazid, Östrogene und Progestagene (z. B. in oralen Kontrazeptiva), Phenothiazin-Abkömmlinge, Somatotropin, Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin], Salbutamol, Terbutalin), Schilddrüsenhormone, Proteaseinhibitoren und atypische Antipsychotika (z. B. Olanzapin und Clozapin).

Betablocker, Clonidin, Lithiumsalze oder Alkohol können sowohl zu einer Verstärkung als auch zu einer Abschwächung der blutzuckersenkenden Wirkung von Insulin führen. Pentamidin kann eine Hypoglykämie verursachen, gelegentlich mit nachfolgender Hyperglykämie.

Zusätzlich können unter der Wirkung von Sympatholytika wie Betablocker, Clonidin, Guanethidin und Reserpin die Symptome der adrenergen Gegenregulation abgeschwächt sein oder fehlen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Insulin human liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere aus kontrollierten klinischen Studien vor. Insulin passiert die Plazentaschranke, wenngleich auch nicht in klinisch signifikantem Umfang. Eine begrenzte Datenmenge bezüglich schwangerer Frauen (weniger als 300 berichtete Schwangerschaftsverläufe), die Insulin human erhalten hatten, wies nicht auf Sicherheitsprobleme während der Verwendung in der Schwangerschaft hin. Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Für Patientinnen mit vorbestehender Diabeteserkrankung oder einem Schwangerschaftsdiabetes ist eine gute Stoffwechseleinstellung während der gesamten Schwangerschaft unbedingt erforderlich. Der Insulinbedarf kann während des ersten Trimesters abfallen und steigt in der Regel während des zweiten und dritten Trimesters wieder an. Unmittelbar nach der Entbindung fällt der Insulinbedarf rasch ab (erhöhtes Hypoglykämierisiko). Eine sorgfältige Überwachung des Blutzuckerspiegels ist daher besonders wichtig.

Stillzeit

Es sind keine Auswirkungen auf das gestillte Kind zu erwarten. Insulin Human Winthrop Comb 50 kann während der Stillzeit verwendet werden. Bei stillenden Frauen kann eine Anpassung von Insulindosis und Diät notwendig werden.

Fertilität

Es sind keine klinischen oder tierexperimentelle Daten mit Human Insulin in Bezug auf die weibliche Fertilität verfügbar.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit des Patienten kann aufgrund einer Hypo- oder Hyperglykämie oder z. B. aufgrund von Sehstörungen beeinträchtigt sein. Dies kann in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen.

Den Patienten ist zu raten, Vorsichtsmaßnahmen zu treffen, um Hypoglykämien beim Führen von Kraftfahrzeugen zu vermeiden. Dies ist besonders wichtig bei Patienten mit verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen oder häufigen Hypoglykämie-Episoden. In diesen Fällen ist zu überlegen, ob das Führen eines Kraftfahrzeuges oder das Bedienen von Maschinen ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Eine Hypoglykämie, im Allgemeinen die häufigste Nebenwirkung der Insulintherapie, kann auftreten, wenn die Insulindosis den Bedarf überschreitet. Die Häufigkeit des Auftretens variiert in klinischen Studien und während der Anwendung im Markt je nach Patientenpopulation und Dosierschema. Deshalb können keine spezifischen Angaben zur Häufigkeit gemacht werden.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Nachfolgend sind die aus klinischen Studien bekannt gewordenen unerwünschten Arzneimittelwirkungen aufgelistet, gruppiert nach Systemorganklassen und geordnet nach abnehmender Häufigkeit ihres Auftretens: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

MedDRA System Organklassen	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems		Schock	allergische Reaktionen vom Sofort-Typ (Blutdruckabfall, Angioödem, Bronchospasmus, generalisierte Hautreaktionen), Insulin-Antikörper
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Ödeme		Hypoglykämie; Natriumretention
Augenerkrankungen			Proliferative Retinopathie; diabetische Retinopathie, Sehstörungen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Lipodystrophie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Einstichstelle	Urtikaria an der Einstichstelle	Entzündung, Schmerz, Juckreiz, Rötung, Schwellung an der Injektionsstelle

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Erkrankungen des Immunsystems

Allergische Reaktionen vom Sofort-Typ auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können lebensbedrohlich sein.

Die Verabreichung von Insulin kann im Körper die Bildung von Insulin-Antikörpern auslösen. In seltenen Fällen kann das Vorhandensein solcher Insulin-Antikörper die Anpassung der Insulindosis erforderlich machen, um eine Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien auszugleichen.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Schwere Hypoglykämien, insbesondere wenn sie wiederholt auftreten, können zu neurologischen Schäden führen. Anhaltende oder schwere Hypoglykämien können lebensbedrohlich sein.

Bei vielen Patienten gehen die Zeichen der adrenergen Gegenregulation denen einer Neuroglukopenie voraus. Im Allgemeinen sind diese Gegenregulation und ihre Symptome umso ausgeprägter, je stärker und schneller der Blutzuckerspiegel fällt.

Insulin kann eine Natriumretention und Ödeme verursachen, insbesondere wenn eine zuvor schlechte Stoffwechseleinstellung durch Intensivierung der Insulintherapie verbessert wird.

Augenerkrankungen

Eine deutliche Veränderung der Blutzuckereinstellung kann vorübergehende Sehstörungen verursachen, die durch eine vorübergehende Veränderung des Quellungszustandes und damit der Brechkraft der Augenlinse bedingt sind.

Eine über einen längeren Zeitraum verbesserte Blutzuckereinstellung mindert das Risiko des Fortschreitens einer diabetischen Retinopathie. Eine Intensivierung der Insulintherapie mit abrupter Verbesserung des Blutzuckerspiegels kann jedoch zu einer vorübergehenden Verschlechterung einer Retinopathie führen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

An der Injektionsstelle kann es zu einer Lipodystrophie kommen, die die Insulinresorption im betroffenen Bereich verzögert. Ein ständiger Wechsel der Einstichstelle im gegebenen Injektionsbereich kann helfen, diese Reaktionen abzuschwächen oder zu vermeiden.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Die meisten leichteren Reaktionen auf Insulin an der Injektionsstelle bilden sich in der Regel innerhalb von wenigen Tagen oder Wochen zurück.

4.9 Überdosierung

Symptomatik

Eine Überdosierung von Insulin kann zu einer schweren, unter Umständen lang anhaltenden und lebensbedrohlichen Hypoglykämie führen.

Maßnahmen

Leichte hypoglykämische Episoden können in der Regel durch die orale Zufuhr von Kohlenhydraten ausgeglichen werden. Es kann aber auch eine Anpassung des Dosierschemas, der Ess- oder Sportgewohnheiten erforderlich werden.

Schwerere Hypoglykämien mit diabetischem Koma, Krampfanfällen oder neurologischen Ausfällen können mit intramuskulären/subkutanen Glukagongaben oder intravenösen Gaben von konzentrierter Glukoselösung behandelt werden. Wiederholte Kohlenhydrataufnahme und eine Überwachung können erforderlich sein, da die Hypoglykämie nach scheinbarer klinischer Erholung wieder auftreten kann.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetika, Insulin und Analoga, mittellang wirksam kombiniert mit schnell wirksam, ATC-Code: A10AD01.

Wirkungsmechanismus

Insulin

- senkt die Blutglukose und bewirkt eine Zunahme anaboler sowie eine Abnahme kataboler Stoffwechseleffekte,
- steigert den Glukosetransport in die Zellen sowie die Glykogenbildung in Muskulatur und Leber und verbessert die Pyruvatutilisation; es hemmt Glykogenolyse und Glukoneogenese,
- steigert die Lipogenese in Leber und Fettgewebe und hemmt die Lipolyse,
- steigert die Aminosäureaufnahme in Zellen und fördert die Proteinsynthese,
- fördert die Kaliumaufnahme in die Zellen.

Pharmakodynamische Wirkung

Insulin Human Winthrop Comb 50 (eine biphasische Isophan-Insulin-Suspension mit 50 % gelöstem Insulin) ist ein Insulin mit raschem Wirkungseintritt und mittellanger Wirkdauer. Bei subkutaner Gabe beginnt die Wirkung innerhalb von 30 Minuten, liegt die Phase maximaler Wirkung 1,5 bis 4 Stunden nach Injektion und die Wirkdauer zwischen 12 und 16 Stunden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei Stoffwechselgesunden beträgt die Serumhalbwertszeit des Insulins etwa 4 bis 6 Minuten. Sie ist bei schwerer Niereninsuffizienz verlängert. Die Pharmakokinetik von Insulin spiegelt jedoch nicht seine Stoffwechselwirkung wider.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die akute Toxizität wurde nach subkutaner Gabe an Ratten untersucht. Es wurden keine Hinweise auf toxische Wirkungen gefunden. Bei der Untersuchung der pharmakodynamischen Effekte nach subkutaner Gabe an Kaninchen und Hunden zeigten sich die erwarteten hypoglykämischen Reaktionen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Protaminsulfat,
Metacresol (Ph. Eur.),
Phenol,
Zinkchlorid,
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat,
Glycerol,
Natriumhydroxid,
Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung),
Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Es ist darauf zu achten, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel in die Insulin-Suspension gelangen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Dauer der Haltbarkeit nach der ersten Verwendung der Durchstechflasche:

Das Arzneimittel kann maximal 4 Wochen lang bei einer Temperatur von nicht über 25 °C, vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht geschützt, aufbewahrt werden.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Es empfiehlt sich, das Datum der ersten Verwendung der Durchstechflasche auf dem Etikett zu vermerken.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht angebrochene Durchstechflaschen

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Legen Sie Insulin Human Winthrop Comb 50 nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Angebrochene Durchstechflaschen

Hinweise zur Aufbewahrung des Arzneimittels nach der ersten Verwendung, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

5 ml Suspension in einer Durchstechflasche (farbloses Glas, Typ 1) mit einer Bördelkappe (Aluminium), einem Stopfen (Chlorbutylgummi (Typ 1)) und einem Abreißdeckel (Polypropylen).

Es sind Packungen mit 1 und 5 Durchstechflaschen verfügbar.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vor der ersten Entnahme von Insulin wird die Sicherheits-Plastikkappe entfernt.

Unmittelbar vor dem Aufziehen in die Injektionsspritze muss das Insulin resuspendiert werden. Dies wird am besten erreicht, indem man die Durchstechflasche schräg zwischen den Handflächen hin und her rollt. Nicht heftig schütteln, da dies zu Veränderungen der Suspension (kann zu einem „frostigen“ Aussehen der Durchstechflasche führen; siehe unten) und zur Schaumbildung führen kann. Schaum kann das Aufziehen der richtigen Dosis erschweren.

Nach Resuspension muss die Flüssigkeit gleichmäßig milchig weiß sein. Lässt sich dies nicht erreichen, d. h., bleibt die Flüssigkeit z. B. klar oder finden sich z. B. Klümpchen, Partikel oder Ausflockungen in der Flüssigkeit oder an Glaswand oder -boden, so darf Insulin Human Winthrop Comb 50 nicht verwendet werden. Solche Veränderungen geben der Durchstechflasche manchmal ein „frostiges“ Aussehen. In solchen Fällen muss eine neue Durchstechflasche genommen werden, die eine homogene Suspension zeigt. Ein Wechsel auf eine neue Durchstechflasche ist auch dann erforderlich, wenn sich der Insulinbedarf deutlich ändert.

Es ist zu berücksichtigen, dass

- sich die Insulin-Protamin-Kristalle im sauren pH-Bereich auflösen,
- der lösliche Insulin-Anteil bei pH-Werten von etwa 4,5 bis 6,5 ausfällt.

Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4).

Mischen von Insulinen

Insulin Human Winthrop Comb 50 kann mit allen Humaninsulin-Zubereitungen gemischt werden ausser mit solchen, die speziell für den Einsatz in Insulinpumpen bestimmt sind. Hinsichtlich der Inkompatibilität mit anderen Insulinen, siehe Abschnitt 6.2.

Müssen zwei verschiedene Insuline in eine einzige Injektionsspritze aufgezogen werden, so empfiehlt es sich, das kürzer wirkende Insulin zuerst aufzuziehen, um zu vermeiden, dass lang wirkendes Insulin in die Durchstechflasche mit dem kurz wirkenden gelangt. Es ist ratsam, die Injektion unmittelbar nach dem Mischen vorzunehmen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/368/047

EU/1/06/368/048

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17. Januar 2007

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 17. Januar 2012

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Comb 50 40 I.E./ml Injektionssuspension in einer Durchstechflasche

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält 40 I.E. Insulin human (entsprechend 1,4 mg).

Jede Durchstechflasche enthält 10 ml Injektionssuspension, entsprechend 400 I.E. Insulin. Eine I.E. (Internationale Einheit) entspricht 0,035 mg wasserfreiem Insulin human.

Insulin Human Winthrop Comb 50 ist eine biphasische Isophan-Insulin-Suspension mit 50 % gelöstem Insulin und 50 % kristallinem Protamin-Insulin.

Humaninsulin wird mittels gentechnologischer Methoden unter Verwendung von *Escherichia coli* hergestellt.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension in einer Durchstechflasche.

Nach Resuspension, milchig weiße Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Diabetes mellitus, sofern die Behandlung mit Insulin erforderlich ist.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die angestrebten Blutglukosespiegel, die zu verwendenden Insulin-Zubereitungen und das Insulindosierschema (Menge und Applikationszeitpunkte) sind individuell festzulegen und auf die Ernährung des Patienten, seine körperliche Aktivität und seine Lebensweise abzustimmen.

Tagesdosis und Zeitpunkt der Anwendung

Es gibt keine festen Regeln für das Insulindosierschema. Der durchschnittliche Insulinbedarf liegt jedoch oft bei 0,5 bis 1,0 I.E. pro kg Körpergewicht pro Tag. Der basale Stoffwechselbedarf liegt dabei bei 40 bis 60 % des Tagesbedarfes. Insulin Human Winthrop Comb 50 wird 20 bis 30 Minuten vor einer Mahlzeit subkutan injiziert.

Sekundäre Dosisanpassung

Infolge einer verbesserten Stoffwechsellage kann die Insulinempfindlichkeit zu- und der Insulinbedarf abnehmen. Eine Dosisanpassung kann auch dann notwendig werden, wenn sich z. B.

- das Gewicht des Patienten ändert,
- die Lebensweise des Patienten ändert,
- andere Umstände ergeben, die eine verstärkte Neigung zu Hypo- oder Hyperglykämie bedingen (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Bei älteren Patienten kann eine fortschreitende Verschlechterung der Nierenfunktion zu einer stetigen Abnahme des Insulinbedarfs führen.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann der Insulinbedarf infolge des verminderten Insulinabbaus verringert sein.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion kann der Insulinbedarf aufgrund der reduzierten Kapazität zur Glukoneogenese und des verringerten Insulinabbaus vermindert sein.

Art der Anwendung

Es dürfen nur Injektionsspritzen verwendet werden, die für diese Insulinkonzentration (40 I.E. pro ml) bestimmt sind. Die Injektionsspritzen dürfen keine anderen Arzneimittel oder Arzneimittelreste (z. B. Spuren von Heparin) enthalten.

Insulin Human Winthrop Comb 50 wird subkutan verabreicht. Insulin Human Winthrop Comb 50 darf niemals intravenös injiziert werden.

Die Insulinresorption und folglich der blutglukosesenkende Effekt einer Dosis kann von Injektionsbereich zu Injektionsbereich (z. B. von Bauchwand zu Oberschenkel) verschieden sein. Die Injektionsstelle innerhalb eines Injektionsbereiches ist jedes Mal, d. h. von Injektion zu Injektion, zu wechseln.

Für weitere Hinweise zur Handhabung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten, die überempfindlich auf Insulin Human Winthrop Comb 50 reagieren und für die keine besser verträgliche Insulin-Zubereitung zur Verfügung steht, dürfen die Behandlung nur unter engmaschiger ärztlicher Überwachung und nötigenfalls gleichzeitiger antiallergischer Behandlung fortsetzen.

Bei Patienten mit einer Allergie gegen tierisches Insulin wird vor einer Umstellung auf Insulin Human Winthrop Comb 50 eine intradermale Testung empfohlen, da immunologische Kreuzreaktionen auftreten können.

Bei ungenügender Stoffwechseleinstellung oder Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien müssen die Einhaltung des Therapieschemas durch den Patienten, die gewählten Injektionsstellen und die korrekte Injektionstechnik sowie alle anderen relevanten Faktoren überprüft werden, bevor eine Dosisanpassung in Erwägung gezogen wird.

Umstellung auf Insulin Human Winthrop Comb 50

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder eine andere Insulinmarke muss unter strenger ärztlicher Überwachung erfolgen. Jede Änderung hinsichtlich Stärke, Insulinmarke (Hersteller), Insulintyp (schnell wirkend, NPH, zinkverzögert, lang wirkend usw.), Ursprung (tierisches Insulin, Humaninsulin oder Insulinanalogon) und/oder Herstellungsmethode können eine Veränderung der Dosierung erforderlich machen.

Die Notwendigkeit zur Dosisanpassung (z. B. Dosisreduktion) kann bereits unmittelbar nach der Umstellung bestehen. Sie kann sich aber auch langsam über mehrere Wochen entwickeln.

Nach Umstellung von tierischem auf Humaninsulin kann eine Anpassung des Dosierschemas (Dosisreduktion) insbesondere bei solchen Patienten erforderlich sein,

- die bereits zuvor auf eher niedrige Blutglukosespiegel eingestellt waren,
- die eine Neigung zu Hypoglykämien haben,
- die infolge von Insulin-Antikörpern zuvor hohe Insulindosen benötigten.

Während der Umstellung und in den ersten Wochen danach wird eine engmaschige Stoffwechselüberwachung empfohlen. Bei Patienten, die infolge von Insulin-Antikörpern hohe Insulindosen benötigen, ist zu erwägen, die Umstellung unter ärztlicher Überwachung und stationären oder vergleichbaren Bedingungen vorzunehmen.

Hypoglykämie

Zur Hypoglykämie kann es kommen, wenn die Insulindosis den Insulinbedarf überschreitet.

Besondere Vorsicht sowie eine verstärkte Überwachung des Blutzuckers ist bei Patienten geboten, bei denen hypoglykämische Episoden von besonderer klinischer Bedeutung sein können, wie z. B. bei Patienten mit signifikanten Stenosen der Koronararterien oder der hirnversorgenden Blutgefäße (Risiko kardialer oder zerebraler Komplikationen bei Hypoglykämie) sowie bei Patienten mit proliferativer Retinopathie, insbesondere wenn diese nicht laserbehandelt ist (Gefahr der vorübergehenden Erblindung infolge einer Hypoglykämie).

Den Patienten muss bewusst gemacht werden, dass es Umstände gibt, bei denen die Warnsymptome einer Hypoglykämie vermindert sein können. Bei bestimmten Risikogruppen können die Warnsymptome einer Hypoglykämie verändert oder abgeschwächt sein oder ganz fehlen. Dazu zählen Patienten,

- bei denen sich die Blutzuckereinstellung deutlich verbessert hat,
- bei denen sich eine Hypoglykämie langsam entwickelt,
- die älter sind,
- die von tierischem Insulin auf Humaninsulin umgestellt worden sind,
- bei denen eine autonome Neuropathie vorliegt,
- bei denen die Diabeteserkrankung schon lange besteht,
- die an einer psychiatrischen Erkrankung leiden,
- die gleichzeitig mit bestimmten anderen Arzneimitteln behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5).

Diese Situationen können zu einer schweren Hypoglykämie führen (und möglicherweise zum Bewusstseinsverlust), bevor der Patient eine hypoglykämische Stoffwechselentgleisung überhaupt bemerkt.

Bei normalen oder gar erniedrigten Werten für glykosyliertes Hämoglobin muss an wiederholte unerkannte (insbesondere nächtliche) Hypoglykämien gedacht werden.

Das Einhalten des Dosier- und Diätschemas, die korrekte Insulinverabreichung und das Erkennen von Symptomen einer Hypoglykämie durch den Patienten sind von zentraler Bedeutung, um das Risiko einer Hypoglykämie zu senken. Faktoren, die zu einer Verstärkung der Hypoglykämieeigung führen, müssen besonders beachtet werden und können eine Dosisanpassung erfordern. Dazu zählen:

- ein Wechsel des Injektionsgebietes,
- eine Verbesserung der Insulinempfindlichkeit (z. B. wenn Stressfaktoren entfallen),
- eine ungewohnte, stärkere oder längere körperliche Anstrengung,
- interkurrierende Erkrankungen (z. B. Erbrechen, Durchfall),
- eine unzureichende Nahrungsaufnahme,
- ausgelassene Mahlzeiten,
- Alkoholkonsum,
- bestimmte unkomensierte Störungen des endokrinen Systems (z. B. Unterfunktion der Schilddrüse, des Hypophysenvorderlappens oder Nebennierenrindeninsuffizienz),
- die gleichzeitige Gabe bestimmter anderer Arzneimittel.

Interkurrente Erkrankungen

Interkurrente Erkrankungen erfordern eine verstärkte Stoffwechselüberwachung. In vielen Fällen sind Ketonbestimmungen im Urin angezeigt, und häufig ist eine Anpassung der Insulindosis erforderlich. Oft ist der Insulinbedarf erhöht. Patienten mit einem Typ-1-Diabetes müssen regelmäßig zumindest kleine Mengen Kohlenhydrate zu sich nehmen, auch wenn sie nicht oder nur wenig essen können, erbrechen o. Ä., und sie dürfen das Insulin nie ganz weglassen.

Anwendungsfehler

Es wurde von Anwendungsfehlern berichtet, bei denen versehentlich andere Insulin-Human-Winthrop-Zubereitungen oder andere Insuline verabreicht wurden. Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden.

Kombination von Insulin Human Winthrop mit Pioglitazon

Bei der Anwendung von Pioglitazon in Kombination mit Insulin wurden Fälle von Herzinsuffizienz berichtet, insbesondere bei Patienten mit Risikofaktoren für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz. Dies muss berücksichtigt werden, wenn eine Behandlung mit Pioglitazon zusammen mit Insulin Human Winthrop erwogen wird. Patienten, die mit dieser Kombination behandelt werden, müssen bezüglich Anzeichen und Symptomen von Herzinsuffizienz, Gewichtszunahme und Ödemen beobachtet werden. Im Falle einer Verschlechterung der kardialen Symptomatik muss Pioglitazon abgesetzt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Eine Reihe von Substanzen beeinflusst den Glukosestoffwechsel und kann eine Dosisanpassung von Insulin human erforderlich machen.

Zu den Substanzen, die eine verstärkte Blutzuckersenkung und Hypoglykämieeigung verursachen können, gehören z. B. orale Antidiabetika, Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmer, Disopyramid, Fibrate, Fluoxetin, Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer, Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate und Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Substanzen, die den blutzuckersenkenden Effekt abschwächen können, gehören z. B. Kortikosteroide, Danazol, Diazoxid, Diuretika, Glukagon, Isoniazid, Östrogene und Progestagene (z. B. in oralen Kontrazeptiva), Phenothiazin-Abkömmlinge, Somatotropin, Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin], Salbutamol, Terbutalin), Schilddrüsenhormone, Proteaseinhibitoren und atypische Antipsychotika (z. B. Olanzapin und Clozapin).

Betablocker, Clonidin, Lithiumsalze oder Alkohol können sowohl zu einer Verstärkung als auch zu einer Abschwächung der blutzuckersenkenden Wirkung von Insulin führen. Pentamidin kann eine Hypoglykämie verursachen, gelegentlich mit nachfolgender Hyperglykämie.

Zusätzlich können unter der Wirkung von Sympatholytika wie Betablocker, Clonidin, Guanethidin und Reserpin die Symptome der adrenergen Gegenregulation abgeschwächt sein oder fehlen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Insulin human liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere aus kontrollierten klinischen Studien vor. Insulin passiert die Plazentaschranke, wenngleich auch nicht in klinisch signifikantem Umfang. Eine begrenzte Datenmenge bezüglich schwangerer Frauen (weniger als 300 berichtete Schwangerschaftsverläufe), die Insulin human erhalten hatten, wies nicht auf Sicherheitsprobleme während der Verwendung in der Schwangerschaft hin. Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Für Patientinnen mit vorbestehender Diabeteserkrankung oder einem Schwangerschaftsdiabetes ist eine gute Stoffwechseleinstellung während der gesamten Schwangerschaft unbedingt erforderlich. Der Insulinbedarf kann während des ersten Trimesters abfallen und steigt in der Regel während des zweiten und dritten Trimesters wieder an. Unmittelbar nach der Entbindung fällt der Insulinbedarf rasch ab (erhöhtes Hypoglykämierisiko). Eine sorgfältige Überwachung des Blutzuckerspiegels ist daher besonders wichtig.

Stillzeit

Es sind keine Auswirkungen auf das gestillte Kind zu erwarten. Insulin Human Winthrop Comb 50 kann während der Stillzeit verwendet werden. Bei stillenden Frauen kann eine Anpassung von Insulindosis und Diät notwendig werden.

Fertilität

Es sind keine klinischen oder tierexperimentelle Daten mit Human Insulin in Bezug auf die weibliche Fertilität verfügbar.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit des Patienten kann aufgrund einer Hypo- oder Hyperglykämie oder z. B. aufgrund von Sehstörungen beeinträchtigt sein. Dies kann in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen.

Den Patienten ist zu raten, Vorsichtsmaßnahmen zu treffen, um Hypoglykämien beim Führen von Kraftfahrzeugen zu vermeiden. Dies ist besonders wichtig bei Patienten mit verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen oder häufigen Hypoglykämie-Episoden. In diesen Fällen ist zu überlegen, ob das Führen eines Kraftfahrzeuges oder das Bedienen von Maschinen ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Eine Hypoglykämie, im Allgemeinen die häufigste Nebenwirkung der Insulintherapie, kann auftreten, wenn die Insulindosis den Bedarf überschreitet. Die Häufigkeit des Auftretens variiert in klinischen Studien und während der Anwendung im Markt je nach Patientenpopulation und Dosierschema. Deshalb können keine spezifischen Angaben zur Häufigkeit gemacht werden.

Nachfolgend sind die aus klinischen Studien bekannt gewordenen unerwünschten Arzneimittelwirkungen aufgelistet, gruppiert nach Systemorganklassen und geordnet nach abnehmender Häufigkeit ihres Auftretens: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

MedDRA System Organklassen	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems		Schock	allergische Reaktionen vom Sofort-Typ (Blutdruckabfall, Angioödem, Bronchospasmus, generalisierte Hautreaktionen), Insulin-Antikörper
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Ödeme		Hypoglykämie; Natriumretention
Augenerkrankungen			Proliferative Retinopathie; diabetische Retinopathie, Sehstörungen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Lipodystrophie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Einstichstelle	Urtikaria an der Einstichstelle	Entzündung, Schmerz, Juckreiz, Rötung, Schwellung an der Injektionsstelle

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Erkrankungen des Immunsystems

Allergische Reaktionen vom Sofort-Typ auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können lebensbedrohlich sein.

Die Verabreichung von Insulin kann im Körper die Bildung von Insulin-Antikörpern auslösen. In seltenen Fällen kann das Vorhandensein solcher Insulin-Antikörper die Anpassung der Insulindosis erforderlich machen, um eine Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien auszugleichen.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Schwere Hypoglykämien, insbesondere wenn sie wiederholt auftreten, können zu neurologischen Schäden führen. Anhaltende oder schwere Hypoglykämien können lebensbedrohlich sein.

Bei vielen Patienten gehen die Zeichen der adrenergen Gegenregulation denen einer Neuroglukopenie voraus. Im Allgemeinen sind diese Gegenregulation und ihre Symptome umso ausgeprägter, je stärker und schneller der Blutzuckerspiegel fällt.

Insulin kann eine Natriumretention und Ödeme verursachen, insbesondere wenn eine zuvor schlechte Stoffwechseleinstellung durch Intensivierung der Insulintherapie verbessert wird.

Augenerkrankungen

Eine deutliche Veränderung der Blutzuckereinstellung kann vorübergehende Sehstörungen verursachen, die durch eine vorübergehende Veränderung des Quellungszustandes und damit der Brechkraft der Augenlinse bedingt sind.

Eine über einen längeren Zeitraum verbesserte Blutzuckereinstellung mindert das Risiko des Fortschreitens einer diabetischen Retinopathie. Eine Intensivierung der Insulintherapie mit abrupter Verbesserung des Blutzuckerspiegels kann jedoch zu einer vorübergehenden Verschlechterung einer Retinopathie führen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Wie bei jeder Insulintherapie kann es an der Injektionsstelle zu einer Lipodystrophie kommen, die die Insulinresorption im betroffenen Bereich verzögert. Ein ständiger Wechsel der Einstichstelle im gegebenen Injektionsbereich kann helfen, diese Reaktionen abzuschwächen oder zu vermeiden.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Die meisten leichteren Reaktionen auf Insulin an der Injektionsstelle bilden sich in der Regel innerhalb von wenigen Tagen oder Wochen zurück.

4.9 Überdosierung

Symptomatik

Eine Überdosierung von Insulin kann zu einer schweren, unter Umständen lang anhaltenden und lebensbedrohlichen Hypoglykämie führen.

Maßnahmen

Leichte hypoglykämische Episoden können in der Regel durch die orale Zufuhr von Kohlenhydraten ausgeglichen werden. Es kann aber auch eine Anpassung des Dosierschemas, der Ess- oder Sportgewohnheiten erforderlich werden.

Schwerere Hypoglykämien mit diabetischem Koma, Krampfanfällen oder neurologischen Ausfällen können mit intramuskulären/subkutanen Glukagongaben oder intravenösen Gaben von konzentrierter Glukoselösung behandelt werden. Wiederholte Kohlenhydrataufnahme und eine Überwachung können erforderlich sein, da die Hypoglykämie nach scheinbarer klinischer Erholung wieder auftreten kann.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetika, Insulin und Analoga, mittellang wirksam kombiniert mit schnell wirksam, ATC-Code: A10AD01.

Wirkungsmechanismus

Insulin

- senkt die Blutglukose und bewirkt eine Zunahme anaboler sowie eine Abnahme kataboler Stoffwechseleffekte,
- steigert den Glukosetransport in die Zellen sowie die Glykogenbildung in Muskulatur und Leber und verbessert die Pyruvatutilisation; es hemmt Glykogenolyse und Glukoneogenese,
- steigert die Lipogenese in Leber und Fettgewebe und hemmt die Lipolyse,
- steigert die Aminosäureaufnahme in Zellen und fördert die Proteinsynthese,
- fördert die Kaliumaufnahme in die Zellen.

Pharmakodynamische Wirkung

Insulin Human Winthrop Comb 50 (eine biphasische Isophan-Insulin-Suspension mit 50 % gelöstem Insulin) ist ein Insulin mit raschem Wirkungseintritt und mittellanger Wirkdauer. Bei subkutaner Gabe beginnt die Wirkung innerhalb von 30 Minuten, liegt die Phase maximaler Wirkung 1,5 bis 4 Stunden nach Injektion und die Wirkdauer zwischen 12 und 16 Stunden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei Stoffwechselgesunden beträgt die Serumhalbwertszeit des Insulins etwa 4 bis 6 Minuten. Sie ist bei schwerer Niereninsuffizienz verlängert. Die Pharmakokinetik von Insulin spiegelt jedoch nicht seine Stoffwechselwirkung wider.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die akute Toxizität wurde nach subkutaner Gabe an Ratten untersucht. Es wurden keine Hinweise auf toxische Wirkungen gefunden. Bei der Untersuchung der pharmakodynamischen Effekte nach subkutaner Gabe an Kaninchen und Hunden zeigten sich die erwarteten hypoglykämischen Reaktionen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Protaminsulfat,
Metacresol (Ph. Eur.),
Phenol,
Zinkchlorid,
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat,
Glycerol,
Natriumhydroxid,
Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung),
Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Es ist darauf zu achten, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel in die Insulin-Suspension gelangen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Dauer der Haltbarkeit nach der ersten Verwendung der Durchstechflasche:

Das Arzneimittel kann maximal 4 Wochen lang bei einer Temperatur von nicht über 25 °C, vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht geschützt, aufbewahrt werden.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Es empfiehlt sich, das Datum der ersten Verwendung der Durchstechflasche auf dem Etikett zu vermerken.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht angebrochene Durchstechflaschen

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Legen Sie Insulin Human Winthrop Comb 50 nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Angebrochene Durchstechflaschen

Hinweise zur Aufbewahrung des Arzneimittels nach der ersten Verwendung, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

10 ml Suspension in einer Durchstechflasche (farbloses Glas, Typ 1) mit einer Bördelkappe (Aluminium), einem Stopfen (Chlorbutylgummi (Typ 1)) und einem Abreißdeckel (Polypropylen).

Es sind Packungen mit 1 und 5 Durchstechflaschen verfügbar.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vor der ersten Entnahme von Insulin wird die Sicherheits-Plastikkappe entfernt.

Unmittelbar vor dem Aufziehen in die Injektionsspritze muss das Insulin resuspendiert werden. Dies wird am besten erreicht, indem man die Durchstechflasche schräg zwischen den Handflächen hin und her rollt. Nicht heftig schütteln, da dies zu Veränderungen der Suspension (kann zu einem „frostigen“ Aussehen der Durchstechflasche führen; siehe unten) und zur Schaumbildung führen kann. Schaum kann das Aufziehen der richtigen Dosis erschweren.

Nach Resuspension muss die Flüssigkeit gleichmäßig milchig weiß sein. Lässt sich dies nicht erreichen, d. h., bleibt die Flüssigkeit z. B. klar oder finden sich z. B. Klümpchen, Partikel oder Ausflockungen in der Flüssigkeit oder an Glaswand oder -boden, so darf Insulin Human Winthrop Comb 50 nicht verwendet werden. Solche Veränderungen geben der Durchstechflasche manchmal ein „frostiges“ Aussehen. In solchen Fällen muss eine neue Durchstechflasche genommen werden, die eine homogene Suspension zeigt. Ein Wechsel auf eine neue Durchstechflasche ist auch dann erforderlich, wenn sich der Insulinbedarf deutlich ändert.

Es ist zu berücksichtigen, dass

- sich die Insulin-Protamin-Kristalle im sauren pH-Bereich auflösen,
- der lösliche Insulin-Anteil bei pH-Werten von etwa 4,5 bis 6,5 ausfällt.

Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4).

Mischen von Insulinen

Insulin Human Winthrop Comb 50 kann mit allen Humaninsulin-Zubereitungen gemischt werden aussermit solchen, die speziell für den Einsatz in Insulinpumpen bestimmt sind. Hinsichtlich der Inkompatibilität mit anderen Insulinen, siehe Abschnitt 6.2.

Müssen zwei verschiedene Insuline in eine einzige Injektionsspritze aufgezogen werden, so empfiehlt es sich, das kürzer wirkende Insulin zuerst aufzuziehen, um zu vermeiden, dass lang wirkendes Insulin in die Durchstechflasche mit dem kurz wirkenden gelangt. Es ist ratsam, die Injektion unmittelbar nach dem Mischen vorzunehmen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/368/009

EU/1/06/368/010

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17. Januar 2007

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 17. Januar 2012

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 I.E./ml Injektionssuspension in einer Patrone

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält 100 I.E. Insulin human (entsprechend 3,5 mg).

Jede Patrone enthält 3 ml Injektionssuspension, entsprechend 300 I.E. Insulin. Eine I.E. (Internationale Einheit) entspricht 0,035 mg wasserfreiem Insulin human.

Insulin Human Winthrop Comb 50 ist eine biphasische Isophan-Insulin-Suspension mit 50 % gelöstem Insulin und 50 % kristallinem Protamin-Insulin.

Humaninsulin wird mittels gentechnologischer Methoden unter Verwendung von *Escherichia coli* hergestellt.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension in einer Patrone.

Nach Resuspension, milchig weiße Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Diabetes mellitus, sofern die Behandlung mit Insulin erforderlich ist.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die angestrebten Blutglukosespiegel, die zu verwendenden Insulin-Zubereitungen und das Insulindosierschema (Menge und Applikationszeitpunkte) sind individuell festzulegen und auf die Ernährung des Patienten, seine körperliche Aktivität und seine Lebensweise abzustimmen.

Tagesdosis und Zeitpunkt der Anwendung

Es gibt keine festen Regeln für das Insulindosierschema. Der durchschnittliche Insulinbedarf liegt jedoch oft bei 0,5 bis 1,0 I.E. pro kg Körpergewicht pro Tag. Der basale Stoffwechselbedarf liegt dabei bei 40 bis 60 % des Tagesbedarfes. Insulin Human Winthrop Comb 50 wird 20 bis 30 Minuten vor einer Mahlzeit subkutan injiziert.

Sekundäre Dosisanpassung

Infolge einer verbesserten Stoffwechsellage kann die Insulinempfindlichkeit zu- und der Insulinbedarf abnehmen. Eine Dosisanpassung kann auch dann notwendig werden, wenn sich z. B.

- das Gewicht des Patienten ändert,
- die Lebensweise des Patienten ändert,
- andere Umstände ergeben, die eine verstärkte Neigung zu Hypo- oder Hyperglykämie bedingen (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Bei älteren Patienten kann eine fortschreitende Verschlechterung der Nierenfunktion zu einer stetigen Abnahme des Insulinbedarfs führen.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann der Insulinbedarf infolge des verminderten Insulinabbaus verringert sein.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion kann der Insulinbedarf aufgrund der reduzierten Kapazität zur Glukoneogenese und des verringerten Insulinabbaus vermindert sein.

Art der Anwendung

Insulin Human Winthrop Comb 50 wird subkutan verabreicht. Insulin Human Winthrop Comb 50 darf niemals intravenös injiziert werden.

Die Insulinresorption und folglich der blutglukosesenkende Effekt einer Dosis kann von Injektionsbereich zu Injektionsbereich (z. B. von Bauchwand zu Oberschenkel) verschieden sein. Die Injektionsstelle innerhalb eines Injektionsbereiches ist jedes Mal, d. h. von Injektion zu Injektion, zu wechseln.

Für weitere Hinweise zur Handhabung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten, die überempfindlich auf Insulin Human Winthrop Comb 50 reagieren und für die keine besser verträgliche Insulin-Zubereitung zur Verfügung steht, dürfen die Behandlung nur unter engmaschiger ärztlicher Überwachung und nötigenfalls gleichzeitiger antiallergischer Behandlung fortsetzen.

Bei Patienten mit einer Allergie gegen tierisches Insulin wird vor einer Umstellung auf Insulin Human Winthrop Comb 50 eine intradermale Testung empfohlen, da immunologische Kreuzreaktionen auftreten können.

Bei ungenügender Stoffwechseleinstellung oder Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien müssen die Einhaltung des Therapieschemas durch den Patienten, die gewählten Injektionsstellen und die korrekte Injektionstechnik sowie alle anderen relevanten Faktoren überprüft werden, bevor eine Dosisanpassung in Erwägung gezogen wird.

Umstellung auf Insulin Human Winthrop Comb 50

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder eine andere Insulinmarke muss unter strenger ärztlicher Überwachung erfolgen. Jede Änderung hinsichtlich Stärke, Insulinmarke (Hersteller), Insulintyp (schnell wirkend, NPH, zinkverzögert, lang wirkend usw.), Ursprung (tierisches Insulin, Humaninsulin oder Insulinanalogon) und/oder Herstellungsmethode können eine Veränderung der Dosierung erforderlich machen.

Die Notwendigkeit zur Dosisanpassung (z. B. Dosisreduktion) kann bereits unmittelbar nach der Umstellung bestehen. Sie kann sich aber auch langsam über mehrere Wochen entwickeln.

Nach Umstellung von tierischem auf Humaninsulin kann eine Anpassung des Dosierschemas (Dosisreduktion) insbesondere bei solchen Patienten erforderlich sein,

- die bereits zuvor auf eher niedrige Blutglukosespiegel eingestellt waren,
- die eine Neigung zu Hypoglykämien haben,
- die infolge von Insulin-Antikörpern zuvor hohe Insulindosen benötigten.

Während der Umstellung und in den ersten Wochen danach wird eine engmaschige Stoffwechselüberwachung empfohlen. Bei Patienten, die infolge von Insulin-Antikörpern hohe Insulindosen benötigen, ist zu erwägen, die Umstellung unter ärztlicher Überwachung und stationären oder vergleichbaren Bedingungen vorzunehmen.

Hypoglykämie

Zur Hypoglykämie kann es kommen, wenn die Insulindosis den Insulinbedarf überschreitet.

Besondere Vorsicht sowie eine verstärkte Überwachung des Blutzuckers ist bei Patienten geboten, bei denen hypoglykämische Episoden von besonderer klinischer Bedeutung sein können, wie z. B. bei Patienten mit signifikanten Stenosen der Koronararterien oder der hirnersorgenden Blutgefäße (Risiko kardialer oder zerebraler Komplikationen bei Hypoglykämie) sowie bei Patienten mit proliferativer Retinopathie, insbesondere wenn diese nicht laserbehandelt ist (Gefahr der vorübergehenden Erblindung infolge einer Hypoglykämie).

Den Patienten muss bewusst gemacht werden, dass es Umstände gibt, bei denen die Warnsymptome einer Hypoglykämie vermindert sein können. Bei bestimmten Risikogruppen können die Warnsymptome einer Hypoglykämie verändert oder abgeschwächt sein oder ganz fehlen. Dazu zählen Patienten,

- bei denen sich die Blutzuckereinstellung deutlich verbessert hat,
- bei denen sich eine Hypoglykämie langsam entwickelt,
- die älter sind,
- die von tierischem Insulin auf Humaninsulin umgestellt worden sind,
- bei denen eine autonome Neuropathie vorliegt,
- bei denen die Diabeteserkrankung schon lange besteht,
- die an einer psychiatrischen Erkrankung leiden,
- die gleichzeitig mit bestimmten anderen Arzneimitteln behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5).

Diese Situationen können zu einer schweren Hypoglykämie führen (und möglicherweise zum Bewusstseinsverlust), bevor der Patient eine hypoglykämische Stoffwechselentgleisung überhaupt bemerkt.

Bei normalen oder gar erniedrigten Werten für glykosyliertes Hämoglobin muss an wiederholte unerkannte (insbesondere nächtliche) Hypoglykämien gedacht werden.

Das Einhalten des Dosier- und Diätschemas, die korrekte Insulinverabreichung und das Erkennen von Symptomen einer Hypoglykämie durch den Patienten sind von zentraler Bedeutung, um das Risiko einer Hypoglykämie zu senken. Faktoren, die zu einer Verstärkung der Hypoglykämie neigen, führen, müssen besonders beachtet werden und können eine Dosisanpassung erfordern. Dazu zählen:

- ein Wechsel des Injektionsgebietes,
- eine Verbesserung der Insulinempfindlichkeit (z. B. wenn Stressfaktoren entfallen),
- eine ungewohnte, stärkere oder längere körperliche Anstrengung,
- interkurrierende Erkrankungen (z. B. Erbrechen, Durchfall),
- eine unzureichende Nahrungsaufnahme,
- ausgelassene Mahlzeiten,
- Alkoholkonsum,
- bestimmte unkomensierte Störungen des endokrinen Systems (z. B. Unterfunktion der Schilddrüse, des Hypophysenvorderlappens oder Nebennierenrindeninsuffizienz),
- die gleichzeitige Gabe bestimmter anderer Arzneimittel.

Interkurrente Erkrankungen

Interkurrente Erkrankungen erfordern eine verstärkte Stoffwechselüberwachung. In vielen Fällen sind Ketonbestimmungen im Urin angezeigt, und häufig ist eine Anpassung der Insulindosis erforderlich. Oft ist der Insulinbedarf erhöht. Patienten mit einem Typ-1-Diabetes müssen regelmäßig zumindest kleine Mengen Kohlenhydrate zu sich nehmen, auch wenn sie nicht oder nur wenig essen können, erbrechen o. Ä., und sie dürfen das Insulin nie ganz weglassen.

Für Insulin-Human-Winthrop-Comb 50-Patronen geeignete Pens

Die Insulin-Human-Winthrop-Comb 50-Patronen dürfen nur mit folgenden Insulinpens verwendet werden:

- JuniorStar, der Insulin Human Winthrop Comb 50 in Einzeldosissschritten von 0,5 Einheiten abgibt.
- OptiPen, ClikStar, TactiPen, Autopen 24 und AllStar, die Insulin Human Winthrop Comb 50 in Einzeldosissschritten von 1 Einheit abgeben.

Da die Dosierungsgenauigkeit nur mit den genannten Pens ermittelt wurde, dürfen diese Patronen nicht mit anderen wiederverwendbaren Pens angewendet werden. Es werden möglicherweise nicht alle der genannten Pens in Ihrem Land in den Verkehr gebracht.

Anwendungsfehler

Es wurde von Anwendungsfehlern berichtet, bei denen versehentlich andere Insulin-Human-Winthrop-Zubereitungen oder andere Insuline verabreicht wurden. Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden.

Kombination von Insulin Human Winthrop mit Pioglitazon

Bei der Anwendung von Pioglitazon in Kombination mit Insulin wurden Fälle von Herzinsuffizienz berichtet, insbesondere bei Patienten mit Risikofaktoren für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz. Dies muss berücksichtigt werden, wenn eine Behandlung mit Pioglitazon zusammen mit Insulin Human Winthrop erwogen wird. Patienten, die mit dieser Kombination behandelt werden, müssen bezüglich Anzeichen und Symptomen von Herzinsuffizienz, Gewichtszunahme und Ödemen beobachtet werden. Im Falle einer Verschlechterung der kardialen Symptomatik muss Pioglitazon abgesetzt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Eine Reihe von Substanzen beeinflusst den Glukosestoffwechsel und kann eine Dosisanpassung von Insulin human erforderlich machen.

Zu den Substanzen, die eine verstärkte Blutzuckersenkung und Hypoglykämie neigen verursachen können, gehören z. B. orale Antidiabetika, Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmer, Disopyramid, Fibrate, Fluoxetin, Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer, Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate und Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Substanzen, die den blutzuckersenkenden Effekt abschwächen können, gehören z. B. Kortikosteroide, Danazol, Diazoxid, Diuretika, Glukagon, Isoniazid, Östrogene und Progestagene (z. B. in oralen Kontrazeptiva), Phenothiazin-Abkömmlinge, Somatotropin, Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin], Salbutamol, Terbutalin), Schilddrüsenhormone, Proteaseinhibitoren und atypische Antipsychotika (z. B. Olanzapin und Clozapin).

Betablocker, Clonidin, Lithiumsalze oder Alkohol können sowohl zu einer Verstärkung als auch zu einer Abschwächung der blutzuckersenkenden Wirkung von Insulin führen. Pentamidin kann eine Hypoglykämie verursachen, gelegentlich mit nachfolgender Hyperglykämie.

Zusätzlich können unter der Wirkung von Sympatholytika wie Betablocker, Clonidin, Guanethidin und Reserpin die Symptome der adrenergen Gegenregulation abgeschwächt sein oder fehlen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Insulin human liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere aus kontrollierten klinischen Studien vor. Insulin passiert die Plazentaschranke, wenngleich auch nicht in klinisch signifikantem Umfang. Eine begrenzte Datenmenge bezüglich schwangerer Frauen (weniger als 300 berichtete Schwangerschaftsverläufe), die Insulin human erhalten hatten, wies nicht auf Sicherheitsprobleme während der Verwendung in der Schwangerschaft hin. Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Für Patientinnen mit vorbestehender Diabeteserkrankung oder einem Schwangerschaftsdiabetes ist eine gute Stoffwechseleinstellung während der gesamten Schwangerschaft unbedingt erforderlich. Der Insulinbedarf kann während des ersten Trimesters abfallen und steigt in der Regel während des zweiten und dritten Trimesters wieder an. Unmittelbar nach der Entbindung fällt der Insulinbedarf rasch ab (erhöhtes Hypoglykämierisiko). Eine sorgfältige Überwachung des Blutzuckerspiegels ist daher besonders wichtig.

Stillzeit

Es sind keine Auswirkungen auf das gestillte Kind zu erwarten. Insulin Human Winthrop Comb 50 kann während der Stillzeit verwendet werden. Bei stillenden Frauen kann eine Anpassung von Insulindosis und Diät notwendig werden.

Fertilität

Es sind keine klinischen oder tierexperimentelle Daten mit Human Insulin in Bezug auf die weibliche Fertilität verfügbar.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit des Patienten kann aufgrund einer Hypo- oder Hyperglykämie oder z. B. aufgrund von Sehstörungen beeinträchtigt sein. Dies kann in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen.

Den Patienten ist zu raten, Vorsichtsmaßnahmen zu treffen, um Hypoglykämien beim Führen von Kraftfahrzeugen zu vermeiden. Dies ist besonders wichtig bei Patienten mit verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen oder häufigen Hypoglykämie-Episoden. In diesen Fällen ist zu überlegen, ob das Führen eines Kraftfahrzeuges oder das Bedienen von Maschinen ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Eine Hypoglykämie, im Allgemeinen die häufigste Nebenwirkung der Insulintherapie, kann auftreten, wenn die Insulindosis den Bedarf überschreitet. Die Häufigkeit des Auftretens variiert in klinischen Studien und während der Anwendung im Markt je nach Patientenpopulation und Dosierschema. Deshalb können keine spezifischen Angaben zur Häufigkeit gemacht werden.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Nachfolgend sind die aus klinischen Studien bekannt gewordenen unerwünschten Arzneimittelwirkungen aufgelistet, gruppiert nach Systemorganklassen und geordnet nach abnehmender Häufigkeit ihres Auftretens: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

MedDRA System Organklassen	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems		Schock	allergische Reaktionen vom Sofort-Typ (Blutdruckabfall, Angioödem, Bronchospasmus, generalisierte Hautreaktionen), Insulin-Antikörper
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Ödeme		Hypoglykämie; Natriumretention
Augenerkrankungen			Proliferative Retinopathie; diabetische Retinopathie, Sehstörungen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Lipodystrophie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Einstichstelle	Urtikaria an der Einstichstelle	Entzündung, Schmerz , Juckreiz, Rötung, Schwellung an der Injektionsstelle

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Erkrankungen des Immunsystems

Allergische Reaktionen vom Sofort-Typ auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können lebensbedrohlich sein.

Die Verabreichung von Insulin kann im Körper die Bildung von Insulin-Antikörpern auslösen. In seltenen Fällen kann das Vorhandensein solcher Insulin-Antikörper die Anpassung der Insulindosis erforderlich machen, um eine Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien auszugleichen.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Schwere Hypoglykämien, insbesondere wenn sie wiederholt auftreten, können zu neurologischen Schäden führen. Anhaltende oder schwere Hypoglykämien können lebensbedrohlich sein.

Bei vielen Patienten gehen die Zeichen der adrenergen Gegenregulation denen einer Neuroglukopenie voraus. Im Allgemeinen sind diese Gegenregulation und ihre Symptome umso ausgeprägter, je stärker und schneller der Blutzuckerspiegel fällt.

Insulin kann eine Natriumretention und Ödeme verursachen, insbesondere wenn eine zuvor schlechte Stoffwechseleinstellung durch Intensivierung der Insulintherapie verbessert wird.

Augenerkrankungen

Eine deutliche Veränderung der Blutzuckereinstellung kann vorübergehende Sehstörungen verursachen, die durch eine vorübergehende Veränderung des Quellungszustandes und damit der Brechkraft der Augenlinse bedingt sind.

Eine über einen längeren Zeitraum verbesserte Blutzuckereinstellung mindert das Risiko des Fortschreitens einer diabetischen Retinopathie. Eine Intensivierung der Insulintherapie mit abrupter Verbesserung des Blutzuckerspiegels kann jedoch zu einer vorübergehenden Verschlechterung einer Retinopathie führen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

An der Injektionsstelle kann es zu einer Lipodystrophie kommen, die die Insulinresorption im betroffenen Bereich verzögert. Ein ständiger Wechsel der Einstichstelle im gegebenen Injektionsbereich kann helfen, diese Reaktionen abzuschwächen oder zu vermeiden.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Die meisten leichteren Reaktionen auf Insulin an der Injektionsstelle bilden sich in der Regel innerhalb von wenigen Tagen oder Wochen zurück.

4.9 Überdosierung

Symptomatik

Eine Überdosierung von Insulin kann zu einer schweren, unter Umständen lang anhaltenden und lebensbedrohlichen Hypoglykämie führen.

Maßnahmen

Leichte hypoglykämische Episoden können in der Regel durch die orale Zufuhr von Kohlenhydraten ausgeglichen werden. Es kann aber auch eine Anpassung des Dosierschemas, der Ess- oder Sportgewohnheiten erforderlich werden.

Schwerere Hypoglykämien mit diabetischem Koma, Krampfanfällen oder neurologischen Ausfällen können mit intramuskulären/subkutanen Glukagongaben oder intravenösen Gaben von konzentrierter Glukoselösung behandelt werden. Wiederholte Kohlenhydrataufnahme und eine Überwachung können erforderlich sein, da die Hypoglykämie nach scheinbarer klinischer Erholung wieder auftreten kann.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetika, Insulin und Analoga, mittellang wirksam kombiniert mit schnell wirksam, ATC-Code: A10AD01.

Wirkungsmechanismen

Insulin

- senkt die Blutglukose und bewirkt eine Zunahme anaboler sowie eine Abnahme kataboler Stoffwechseleffekte,
- steigert den Glukosetransport in die Zellen sowie die Glykogenbildung in Muskulatur und Leber und verbessert die Pyruvatutilisation; es hemmt Glykogenolyse und Glukoneogenese,
- steigert die Lipogenese in Leber und Fettgewebe und hemmt die Lipolyse,
- steigert die Aminosäureaufnahme in Zellen und fördert die Proteinsynthese,
- fördert die Kaliumaufnahme in die Zellen.

Pharmakodynamische Wirkung

Insulin Human Winthrop Comb 50 (eine biphasische Isophan-Insulin-Suspension mit 50 % gelöstem Insulin) ist ein Insulin mit raschem Wirkungseintritt und mittellanger Wirkdauer. Bei subkutaner Gabe beginnt die Wirkung innerhalb von 30 Minuten, liegt die Phase maximaler Wirkung 1,5 bis 4 Stunden nach Injektion und die Wirkdauer zwischen 12 und 16 Stunden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei Stoffwechselgesunden beträgt die Serumhalbwertszeit des Insulins etwa 4 bis 6 Minuten. Sie ist bei schwerer Niereninsuffizienz verlängert. Die Pharmakokinetik von Insulin spiegelt jedoch nicht seine Stoffwechselwirkung wider.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die akute Toxizität wurde nach subkutaner Gabe an Ratten untersucht. Es wurden keine Hinweise auf toxische Wirkungen gefunden. Bei der Untersuchung der pharmakodynamischen Effekte nach subkutaner Gabe an Kaninchen und Hunden zeigten sich die erwarteten hypoglykämischen Reaktionen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Protaminsulfat,
Metacresol (Ph. Eur.),
Phenol,
Zinkchlorid,
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat,
Glycerol,
Natriumhydroxid,
Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung),
Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Es ist darauf zu achten, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel in die Insulin-Suspension gelangen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Dauer der Haltbarkeit nach der ersten Verwendung der Patrone:

Die in Gebrauch befindliche (im Insulinpen) oder als Vorrat mitgeführte Patrone kann maximal 4 Wochen lang bei einer Temperatur von nicht über 25 °C, vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht geschützt, aufbewahrt werden.

Den Pen mit eingelegter Patrone nicht im Kühlschrank aufbewahren.

Die Pen-Kappe muss nach jeder Injektion wieder auf den Pen gesetzt werden, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht angebrochene Patronen:

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Legen Sie Insulin Human Winthrop Comb 50 nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements.

Die Patronen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Verwendete Patronen:

Hinweise zur Aufbewahrung siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

3 ml Suspension in einer Patrone (farbloses Glas, Typ 1) mit einem Kolben (Brombutylgummi (Typ 1)) und einer Bördekkappe (Aluminium) mit einem Stopfen (Brombutyl- oder Polyisopren-Brombutylgummi (Typ 1)).

Jede Patrone enthält 3 Kugeln (rostfreier Stahl).

Es sind Packungen mit 3, 4, 5, 6, 9 oder 10 Patronen verfügbar.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Insulinpen

Die Insulin-Human-Winthrop-Comb 50-Patronen sind nur in Verbindung mit den Pens OptiPen, ClikStar, Autopen 24, TactiPen, AllStar oder JuniorStar anzuwenden (siehe Abschnitt 4.4). Es werden möglicherweise nicht alle dieser Pens in Ihrem Land in den Verkehr gebracht.

Der Pen muss entsprechend den Empfehlungen des jeweiligen Pen-Herstellers verwendet werden.

Die in der Bedienungsanleitung des Pens gegebenen Anweisungen zum Einlegen der Patrone, Befestigen der Nadel und Verabreichen der Insulininjektion müssen gewissenhaft befolgt werden.

Wenn der Insulinpen beschädigt ist oder (aufgrund eines mechanischen Defekts) nicht richtig funktioniert, muss er entsorgt und ein neuer Insulinpen verwendet werden.

Bei einer Funktionsstörung des Pens (siehe Bedienungsanleitung des Pens) kann die Suspension auch aus der Patrone in eine Spritze aufgezogen (nur Spritzen verwenden, die sich für die Insulinkonzentration 100 I.E./ml eignen) und injiziert werden.

Patrone

Vor dem Einsetzen in den Pen muss Insulin Human Winthrop Comb 50 1 bis 2 Stunden bei Raumtemperatur aufbewahrt und dann zur visuellen Überprüfung resuspendiert werden. Dies geschieht am besten durch langsames Kippen (hin und her, mindestens 10-mal) der Patrone in der Hand. Um die Resuspension zu erleichtern, befinden sich in der Patrone 3 kleine Metallkügelchen.

Auch später, wenn die Patrone in den Pen eingelegt ist, muss vor jeder Injektion erneut resuspendiert werden. Dies geschieht am besten durch langsames Kippen (hin und her, mindestens 10-mal) des Pens in der Hand.

Nach Resuspension muss die Flüssigkeit gleichmäßig milchig weiß sein. Lässt sich dies nicht erreichen, d. h., bleibt die Flüssigkeit z. B. klar oder finden sich z. B. Klümpchen, Partikel oder Ausflockungen in der Flüssigkeit oder an Glaswand oder -boden, so darf Insulin Human Winthrop Comb 50 nicht verwendet werden. Solche Veränderungen geben der Patrone manchmal ein „frostiges“ Aussehen. In solchen Fällen muss eine neue Patrone genommen werden, die eine homogene Suspension zeigt. Ein Wechsel auf eine neue Patrone ist auch dann erforderlich, wenn sich der Insulinbedarf deutlich ändert.

Luftblasen in der Patrone sind vor der Injektion zu entfernen (siehe Bedienungsanleitung des Pens). Leere Patronen dürfen nicht wieder gefüllt werden.

Es ist zu berücksichtigen, dass

- sich die Insulin-Protamin-Kristalle im sauren pH-Bereich auflösen,
- der lösliche Insulin-Anteil bei pH-Werten von etwa 4,5 bis 6,5 ausfällt.

Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4).

Mischen von Insulinen

Insulin Human Winthrop Comb 50 kann mit allen Humaninsulin-Zubereitungen gemischt werden aussermit solchen, die speziell für den Einsatz in Insulinpumpen bestimmt sind. Hinsichtlich der Inkompatibilität mit anderen Insulinen, siehe Abschnitt 6.2.

Die Patronen eignen sich nicht zum Mischen unterschiedlicher Insuline.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17. Januar 2007

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 17. Januar 2012

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar 100 I.E./ml Injektionssuspension in einem Fertigpen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält 100 I.E. Insulin human (entsprechend 3,5 mg).

Jeder Pen enthält 3 ml Injektionssuspension, entsprechend 300 I.E. Insulin. Eine I.E. (Internationale Einheit) entspricht 0,035 mg wasserfreiem Insulin human.

Insulin Human Winthrop Comb 50 ist eine biphasische Isophan-Insulin-Suspension mit 50 % gelöstem Insulin und 50 % kristallinem Protamin-Insulin.

Humaninsulin wird mittels gentechnologischer Methoden unter Verwendung von *Escherichia coli* hergestellt.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension in einem Fertigpen.

Nach Resuspension, milchig weiße Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Diabetes mellitus, sofern die Behandlung mit Insulin erforderlich ist.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die angestrebten Blutglukosespiegel, die zu verwendenden Insulin-Zubereitungen und das Insulindosierschema (Menge und Applikationszeitpunkte) sind individuell festzulegen und auf die Ernährung des Patienten, seine körperliche Aktivität und seine Lebensweise abzustimmen.

Tagesdosis und Zeitpunkt der Anwendung

Es gibt keine festen Regeln für das Insulindosierschema. Der durchschnittliche Insulinbedarf liegt jedoch oft bei 0,5 bis 1,0 I.E. pro kg Körpergewicht pro Tag. Der basale Stoffwechselbedarf liegt dabei bei 40 bis 60 % des Tagesbedarfes. Insulin Human Winthrop Comb 50 wird 20 bis 30 Minuten vor einer Mahlzeit subkutan injiziert.

Mit SoloStar kann die Dosis in 1er-Schritten von 1 bis 80 Einheiten eingestellt werden. Jeder Pen enthält genügend Insulin für mehrfache Dosierungen.

Sekundäre Dosisanpassung

Infolge einer verbesserten Stoffwechsellage kann die Insulinempfindlichkeit zu- und der Insulinbedarf abnehmen. Eine Dosisanpassung kann auch dann notwendig werden, wenn sich z. B.

- das Gewicht des Patienten ändert,
- die Lebensweise des Patienten ändert,
- andere Umstände ergeben, die eine verstärkte Neigung zu Hypo- oder Hyperglykämie bedingen (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Bei älteren Patienten kann eine fortschreitende Verschlechterung der Nierenfunktion zu einer stetigen Abnahme des Insulinbedarfs führen.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann der Insulinbedarf infolge des verminderten Insulinabbaus verringert sein.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion kann der Insulinbedarf aufgrund der reduzierten Kapazität zur Glukoneogenese und des verringerten Insulinabbaus vermindert sein.

Art der Anwendung

Insulin Human Winthrop Comb 50 wird subkutan verabreicht. Insulin Human Winthrop Comb 50 darf niemals intravenös injiziert werden.

Die Insulinresorption und folglich der blutglukosesenkende Effekt einer Dosis kann von Injektionsbereich zu Injektionsbereich (z. B. von Bauchwand zu Oberschenkel) verschieden sein. Die Injektionsstelle innerhalb eines Injektionsbereiches ist jedes Mal, d. h. von Injektion zu Injektion, zu wechseln.

Vor der Anwendung von SoloStar müssen die Hinweise zur Handhabung in der Packungsbeilage sorgfältig gelesen werden.

Für weitere Hinweise zur Handhabung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten, die überempfindlich auf Insulin Human Winthrop Comb 50 reagieren und für die keine besser verträgliche Insulin-Zubereitung zur Verfügung steht, dürfen die Behandlung nur unter engmaschiger ärztlicher Überwachung und nötigenfalls gleichzeitiger antiallergischer Behandlung fortsetzen.

Bei Patienten mit einer Allergie gegen tierisches Insulin wird vor einer Umstellung auf Insulin Human Winthrop Comb 50 eine intradermale Testung empfohlen, da immunologische Kreuzreaktionen auftreten können.

Bei ungenügender Stoffwechseleinstellung oder Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien müssen die Einhaltung des Therapieschemas durch den Patienten, die gewählten Injektionsstellen und die korrekte Injektionstechnik sowie alle anderen relevanten Faktoren überprüft werden, bevor eine Dosisanpassung in Erwägung gezogen wird.

Umstellung auf Insulin Human Winthrop Comb 50

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder eine andere Insulinmarke muss unter strenger ärztlicher Überwachung erfolgen. Jede Änderung hinsichtlich Stärke, Insulinmarke (Hersteller), Insulintyp (schnell wirkend, NPH, zinkverzögert, lang wirkend usw.), Ursprung (tierisches Insulin, Humaninsulin oder Insulinanalogon) und/oder Herstellungsmethode können eine Veränderung der Dosierung erforderlich machen.

Die Notwendigkeit zur Dosisanpassung (z. B. Dosisreduktion) kann bereits unmittelbar nach der Umstellung bestehen. Sie kann sich aber auch langsam über mehrere Wochen entwickeln.

Nach Umstellung von tierischem auf Humaninsulin kann eine Anpassung des Dosierschemas (Dosisreduktion) insbesondere bei solchen Patienten erforderlich sein,

- die bereits zuvor auf eher niedrige Blutglukosespiegel eingestellt waren,
- die eine Neigung zu Hypoglykämien haben,
- die infolge von Insulin-Antikörpern zuvor hohe Insulindosen benötigten.

Während der Umstellung und in den ersten Wochen danach wird eine engmaschige Stoffwechselüberwachung empfohlen. Bei Patienten, die infolge von Insulin-Antikörpern hohe Insulindosen benötigen, ist zu erwägen, die Umstellung unter ärztlicher Überwachung und stationären oder vergleichbaren Bedingungen vorzunehmen.

Hypoglykämie

Zur Hypoglykämie kann es kommen, wenn die Insulindosis den Insulinbedarf überschreitet.

Besondere Vorsicht sowie eine verstärkte Überwachung des Blutzuckers ist bei Patienten geboten, bei denen hypoglykämische Episoden von besonderer klinischer Bedeutung sein können, wie z. B. bei Patienten mit signifikanten Stenosen der Koronararterien oder der hirnersorgenden Blutgefäße (Risiko kardialer oder zerebraler Komplikationen bei Hypoglykämie) sowie bei Patienten mit proliferativer Retinopathie, insbesondere wenn diese nicht laserbehandelt ist (Gefahr der vorübergehenden Erblindung infolge einer Hypoglykämie).

Den Patienten muss bewusst gemacht werden, dass es Umstände gibt, bei denen die Warnsymptome einer Hypoglykämie vermindert sein können. Bei bestimmten Risikogruppen können die Warnsymptome einer Hypoglykämie verändert oder abgeschwächt sein oder ganz fehlen. Dazu zählen Patienten,

- bei denen sich die Blutzuckereinstellung deutlich verbessert hat,
- bei denen sich eine Hypoglykämie langsam entwickelt,
- die älter sind,
- die von tierischem Insulin auf Humaninsulin umgestellt worden sind,
- bei denen eine autonome Neuropathie vorliegt,
- bei denen die Diabeteserkrankung schon lange besteht,
- die an einer psychiatrischen Erkrankung leiden,
- die gleichzeitig mit bestimmten anderen Arzneimitteln behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5).

Diese Situationen können zu einer schweren Hypoglykämie führen (und möglicherweise zum Bewusstseinsverlust), bevor der Patient eine hypoglykämische Stoffwechselentgleisung überhaupt bemerkt.

Bei normalen oder gar erniedrigten Werten für glykosyliertes Hämoglobin muss an wiederholte unerkannte (insbesondere nächtliche) Hypoglykämien gedacht werden.

Das Einhalten des Dosier- und Diätschemas, die korrekte Insulinverabreichung und das Erkennen von Symptomen einer Hypoglykämie durch den Patienten sind von zentraler Bedeutung, um das Risiko einer Hypoglykämie zu senken. Faktoren, die zu einer Verstärkung der Hypoglykämieeigung führen, müssen besonders beachtet werden und können eine Dosisanpassung erfordern. Dazu zählen:

- ein Wechsel des Injektionsgebietes,
- eine Verbesserung der Insulinempfindlichkeit (z. B. wenn Stressfaktoren entfallen),
- eine ungewohnte, stärkere oder längere körperliche Anstrengung,
- interkurrierende Erkrankungen (z. B. Erbrechen, Durchfall),
- eine unzureichende Nahrungsaufnahme,
- ausgelassene Mahlzeiten,
- Alkoholkonsum,
- bestimmte unkomensierte Störungen des endokrinen Systems (z. B. Unterfunktion der Schilddrüse, des Hypophysenvorderlappens oder Nebennierenrindeninsuffizienz),
- die gleichzeitige Gabe bestimmter anderer Arzneimittel.

Interkurrente Erkrankungen

Interkurrente Erkrankungen erfordern eine verstärkte Stoffwechselüberwachung. In vielen Fällen sind Ketonbestimmungen im Urin angezeigt, und häufig ist eine Anpassung der Insulindosis erforderlich. Oft ist der Insulinbedarf erhöht. Patienten mit einem Typ-1-Diabetes müssen regelmäßig zumindest kleine Mengen Kohlenhydrate zu sich nehmen, auch wenn sie nicht oder nur wenig essen können, erbrechen o. Ä., und sie dürfen das Insulin nie ganz weglassen.

Handhabung des Pens

Vor der Anwendung von SoloStar müssen die Hinweise zur Handhabung in der Packungsbeilage sorgfältig gelesen werden. SoloStar muss wie in diesen Hinweisen zur Handhabung beschrieben angewendet werden (siehe Abschnitt 6.6).

Anwendungsfehler

Es wurde von Anwendungsfehlern berichtet, bei denen versehentlich andere Insulin-Human-Winthrop-Zubereitungen oder andere Insuline verabreicht wurden. Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden.

Kombination von Insulin Human Winthrop mit Pioglitazon

Bei der Anwendung von Pioglitazon in Kombination mit Insulin wurden Fälle von Herzinsuffizienz berichtet, insbesondere bei Patienten mit Risikofaktoren für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz. Dies muss berücksichtigt werden, wenn eine Behandlung mit Pioglitazon zusammen mit Insulin Human Winthrop erwogen wird. Patienten, die mit dieser Kombination behandelt werden, müssen bezüglich Anzeichen und Symptomen von Herzinsuffizienz, Gewichtszunahme und Ödemen beobachtet werden. Im Falle einer Verschlechterung der kardialen Symptomatik muss Pioglitazon abgesetzt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Eine Reihe von Substanzen beeinflusst den Glukosestoffwechsel und kann eine Dosisanpassung von Insulin human erforderlich machen.

Zu den Substanzen, die eine verstärkte Blutzuckersenkung und Hypoglykämieeigung verursachen können, gehören z. B. orale Antidiabetika, Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmer, Disopyramid, Fibrate, Fluoxetin, Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer, Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate und Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Substanzen, die den blutzuckersenkenden Effekt abschwächen können, gehören z. B. Kortikosteroide, Danazol, Diazoxid, Diuretika, Glukagon, Isoniazid, Östrogene und Progestagene (z. B. in oralen Kontrazeptiva), Phenothiazin-Abkömmlinge, Somatotropin, Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin], Salbutamol, Terbutalin), Schilddrüsenhormone, Proteaseinhibitoren und atypische Antipsychotika (z. B. Olanzapin und Clozapin).

Betablocker, Clonidin, Lithiumsalze oder Alkohol können sowohl zu einer Verstärkung als auch zu einer Abschwächung der blutzuckersenkenden Wirkung von Insulin führen. Pentamidin kann eine Hypoglykämie verursachen, gelegentlich mit nachfolgender Hyperglykämie.

Zusätzlich können unter der Wirkung von Sympatholytika wie Betablocker, Clonidin, Guanethidin und Reserpin die Symptome der adrenergen Gegenregulation abgeschwächt sein oder fehlen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Insulin human liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere aus kontrollierten klinischen Studien vor. Insulin passiert die Plazentaschranke, wenngleich auch nicht in klinisch signifikantem Umfang. Eine begrenzte Datenmenge bezüglich schwangerer Frauen (weniger als 300 berichtete Schwangerschaftsverläufe), die Insulin human erhalten hatten, wies nicht auf Sicherheitsprobleme während der Verwendung in der Schwangerschaft hin. Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Für Patientinnen mit vorbestehender Diabeteserkrankung oder einem Schwangerschaftsdiabetes ist eine gute Stoffwechseleinstellung während der gesamten Schwangerschaft unbedingt erforderlich. Der Insulinbedarf kann während des ersten Trimesters abfallen und steigt in der Regel während des zweiten und dritten Trimesters wieder an. Unmittelbar nach der Entbindung fällt der Insulinbedarf rasch ab (erhöhtes Hypoglykämierisiko). Eine sorgfältige Überwachung des Blutzuckerspiegels ist daher besonders wichtig.

Stillzeit

Es sind keine Auswirkungen auf das gestillte Kind zu erwarten. Insulin Human Winthrop Comb 50 kann während der Stillzeit verwendet werden. Bei stillenden Frauen kann eine Anpassung von Insulindosis und Diät notwendig werden.

Fertilität

Es sind keine klinischen oder tierexperimentelle Daten mit Human Insulin in Bezug auf die weibliche Fertilität verfügbar.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit des Patienten kann aufgrund einer Hypo- oder Hyperglykämie oder z. B. aufgrund von Sehstörungen beeinträchtigt sein. Dies kann in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen.

Den Patienten ist zu raten, Vorsichtsmaßnahmen zu treffen, um Hypoglykämien beim Führen von Kraftfahrzeugen zu vermeiden. Dies ist besonders wichtig bei Patienten mit verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen oder häufigen Hypoglykämie-Episoden. In diesen Fällen ist zu überlegen, ob das Führen eines Kraftfahrzeuges oder das Bedienen von Maschinen ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Eine Hypoglykämie, im Allgemeinen die häufigste Nebenwirkung der Insulintherapie, kann auftreten, wenn die Insulindosis den Bedarf überschreitet. Die Häufigkeit des Auftretens variiert in klinischen Studien und während der Anwendung im Markt je nach Patientenpopulation und Dosierschema. Deshalb können keine spezifischen Angaben zur Häufigkeit gemacht werden.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Nachfolgend sind die aus klinischen Studien bekannt gewordenen unerwünschten Arzneimittelwirkungen aufgelistet, gruppiert nach Systemorganklassen und geordnet nach abnehmender Häufigkeit ihres Auftretens: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

MedDRA System Organklassen	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems		Schock	allergische Reaktionen vom Sofort-Typ (Blutdruckabfall, Angioödem, Bronchospasmus, generalisierte Hautreaktionen), Insulin-Antikörper
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Ödeme		Hypoglykämie; Natriumretention
Augenerkrankungen			Proliferative Retinopathie; diabetische Retinopathie, Sehstörungen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Lipodystrophie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Einstichstelle	Urtikaria an der Einstichstelle	Entzündung, Schmerz, Juckreiz, Rötung, Schwellung an der Injektionsstelle

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Erkrankungen des Immunsystems

Allergische Reaktionen vom Sofort-Typ auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können lebensbedrohlich sein.

Die Verabreichung von Insulin kann im Körper die Bildung von Insulin-Antikörpern auslösen. In seltenen Fällen kann das Vorhandensein solcher Insulin-Antikörper die Anpassung der Insulindosis erforderlich machen, um eine Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien auszugleichen.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Schwere Hypoglykämien, insbesondere wenn sie wiederholt auftreten, können zu neurologischen Schäden führen. Anhaltende oder schwere Hypoglykämien können lebensbedrohlich sein.

Bei vielen Patienten gehen die Zeichen der adrenergen Gegenregulation denen einer Neuroglukopenie voraus. Im Allgemeinen sind diese Gegenregulation und ihre Symptome umso ausgeprägter, je stärker und schneller der Blutzuckerspiegel fällt.

Insulin kann eine Natriumretention und Ödeme verursachen, insbesondere wenn eine zuvor schlechte Stoffwechseleinstellung durch Intensivierung der Insulintherapie verbessert wird.

Augenerkrankungen

Eine deutliche Veränderung der Blutzuckereinstellung kann vorübergehende Sehstörungen verursachen, die durch eine vorübergehende Veränderung des Quellungszustandes und damit der Brechkraft der Augenlinse bedingt sind.

Eine über einen längeren Zeitraum verbesserte Blutzuckereinstellung mindert das Risiko des Fortschreitens einer diabetischen Retinopathie. Eine Intensivierung der Insulintherapie mit abrupter Verbesserung des Blutzuckerspiegels kann jedoch zu einer vorübergehenden Verschlechterung einer Retinopathie führen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

An der Injektionsstelle kann es zu einer Lipodystrophie kommen, die die Insulinresorption im betroffenen Bereich verzögert. Ein ständiger Wechsel der Einstichstelle im gegebenen Injektionsbereich kann helfen, diese Reaktionen abzuschwächen oder zu vermeiden.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Die meisten leichteren Reaktionen auf Insulin an der Injektionsstelle bilden sich in der Regel innerhalb von wenigen Tagen oder Wochen zurück.

4.9 Überdosierung

Symptomatik

Eine Überdosierung von Insulin kann zu einer schweren, unter Umständen lang anhaltenden und lebensbedrohlichen Hypoglykämie führen.

Maßnahmen

Leichte hypoglykämische Episoden können in der Regel durch die orale Zufuhr von Kohlenhydraten ausgeglichen werden. Es kann aber auch eine Anpassung des Dosierschemas, der Ess- oder Sportgewohnheiten erforderlich werden.

Schwerere Hypoglykämien mit diabetischem Koma, Krampfanfällen oder neurologischen Ausfällen können mit intramuskulären/subkutanen Glukagongaben oder intravenösen Gaben von konzentrierter Glukoselösung behandelt werden. Wiederholte Kohlenhydrataufnahme und eine Überwachung können erforderlich sein, da die Hypoglykämie nach scheinbarer klinischer Erholung wieder auftreten kann.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetika, Insulin und Analoga, mittellang wirksam kombiniert mit schnell wirksam, ATC-Code: A10AD01.

Wirkungsmechanismen

Insulin

- senkt die Blutglukose und bewirkt eine Zunahme anaboler sowie eine Abnahme kataboler Stoffwechseleffekte,
- steigert den Glukosetransport in die Zellen sowie die Glykogenbildung in Muskulatur und Leber und verbessert die Pyruvatutilisation; es hemmt Glykogenolyse und Glukoneogenese,
- steigert die Lipogenese in Leber und Fettgewebe und hemmt die Lipolyse,
- steigert die Aminosäureaufnahme in Zellen und fördert die Proteinsynthese,
- fördert die Kaliumaufnahme in die Zellen.

Pharmakodynamische Wirkung

Insulin Human Winthrop Comb 50 (eine biphasische Isophan-Insulin-Suspension mit 50 % gelöstem Insulin) ist ein Insulin mit raschem Wirkungseintritt und mittellanger Wirkdauer. Bei subkutaner Gabe beginnt die Wirkung innerhalb von 30 Minuten, liegt die Phase maximaler Wirkung 1,5 bis 4 Stunden nach Injektion und die Wirkdauer zwischen 12 und 16 Stunden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei Stoffwechselgesunden beträgt die Serumhalbwertszeit des Insulins etwa 4 bis 6 Minuten. Sie ist bei schwerer Niereninsuffizienz verlängert. Die Pharmakokinetik von Insulin spiegelt jedoch nicht seine Stoffwechselwirkung wider.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die akute Toxizität wurde nach subkutaner Gabe an Ratten untersucht. Es wurden keine Hinweise auf toxische Wirkungen gefunden. Bei der Untersuchung der pharmakodynamischen Effekte nach subkutaner Gabe an Kaninchen und Hunden zeigten sich die erwarteten hypoglykämischen Reaktionen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Protaminsulfat,
Metacresol (Ph. Eur.),
Phenol,
Zinkchlorid,
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat,
Glycerol,
Natriumhydroxid,
Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung),
Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Es ist darauf zu achten, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel in die Insulin-Suspension gelangen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Dauer der Haltbarkeit nach der ersten Verwendung des Pens:

Der in Gebrauch befindliche oder als Vorrat mitgeführte Pen kann maximal 4 Wochen lang bei einer Temperatur von nicht über 25 °C, vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht geschützt, aufbewahrt werden.

In Gebrauch befindliche Pens nicht im Kühlschrank aufbewahren.

Die Pen-Kappe muss nach jeder Injektion wieder auf den Pen gesetzt werden, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Noch nicht verwendete Pens

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Legen Sie Insulin Human Winthrop Comb 50 nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements.

Den Fertigten im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Verwendete Pens

Hinweise zur Aufbewahrung siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

3 ml Suspension in einer Patrone (farbloses Glas, Typ 1) mit einem Kolben (Brombutylgummi (Typ 1)) und einer Bördekkappe (Aluminium) mit einem Stopfen (Brombutyl- oder Polyisopren-Brombutylgummi (Typ 1)).

Jede Patrone enthält 3 Kugeln (rostfreier Stahl).

Die Patrone ist fest verbunden mit einem Einwegpeninjektor.

Injektionsnadeln sind nicht in der Packung enthalten.

Es sind Packungen mit 3, 4, 5, 6, 9 oder 10 Pens verfügbar.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vor dem ersten Gebrauch muss Insulin Human Winthrop Comb 50 1 bis 2 Stunden bei Raumtemperatur aufbewahrt und dann zur visuellen Überprüfung resuspendiert werden. Dies geschieht am besten durch langsames Kippen (hin und her, mindestens 10-mal) des Pens in der Hand. Um die Resuspension zu erleichtern, befinden sich in der Patrone 3 kleine Metallkügelchen. Auch später muss vor jeder Injektion das Insulin erneut resuspendiert werden.

Nach Resuspension muss die Flüssigkeit gleichmäßig milchig weiß sein. Lässt sich dies nicht erreichen, d. h., bleibt die Flüssigkeit z. B. klar oder finden sich z. B. Klümpchen, Partikel oder Ausflockungen in der Flüssigkeit oder an Glaswand oder -boden, so darf Insulin Human Winthrop Comb 50 nicht verwendet werden. Solche Veränderungen geben der Patrone manchmal ein „frostiges“ Aussehen. In solchen Fällen muss ein neuer Pen genommen werden, der eine homogene Suspension zeigt. Ein Wechsel auf einen neuen Pen ist auch dann erforderlich, wenn sich der Insulinbedarf deutlich ändert.

Leere Pens dürfen nicht wiederverwendet werden und müssen vorschriftsgemäß entsorgt werden.

Zur Vermeidung einer möglichen Übertragung von Krankheiten darf jeder Pen nur von ausschließlich einem Patienten benutzt werden.

Es ist zu berücksichtigen, dass

- sich die Insulin-Protamin-Kristalle im sauren pH-Bereich auflösen,
- der lösliche Insulin-Anteil bei pH-Werten von etwa 4,5 bis 6,5 ausfällt.

Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4).

Mischen von Insulinen

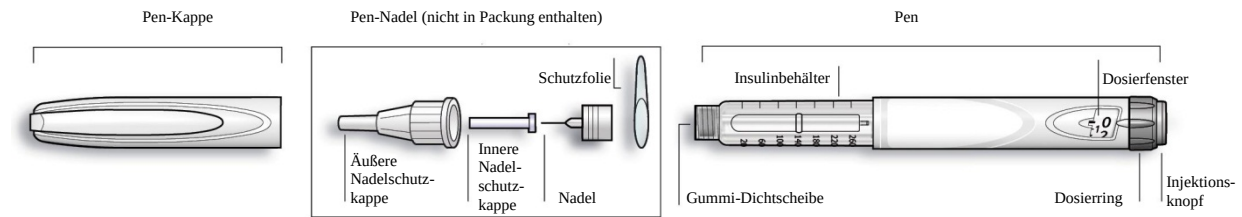
Insulin Human Winthrop Comb 50 darf nicht mit anderen Insulinen oder mit Insulinanaloga gemischt werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Handhabung des Pens

Die Patienten sind darauf hinzuweisen, dass die Hinweise zur Handhabung in der Gebrauchsinformation vor der Anwendung von SoloStar sorgfältig gelesen werden müssen.



Schematische Zeichnung des Pens

Wichtige Informationen zur Handhabung von SoloStar:

- Vor jedem Gebrauch muss sorgfältig eine neue Nadel befestigt und ein Sicherheitstest durchgeführt werden. Es darf keine Dosis eingestellt werden und/oder der Injektionsknopf darf nicht gedrückt werden, ohne dass eine Nadel befestigt ist. Es dürfen nur Nadeln verwendet werden, die für SoloStar geeignet sind.
- Vorsicht ist geboten, um versehentliche Verletzungen durch die Nadel und die Übertragung von Infektionen zu vermeiden.
- SoloStar darf niemals verwendet werden, wenn er beschädigt ist oder wenn der Patient nicht sicher ist, dass er richtig funktioniert.
- Für den Fall eines Verlustes oder einer Beschädigung muss der Patient stets einen SoloStar als Ersatz bereithalten.

Aufbewahrungshinweise

Für Hinweise zur Aufbewahrung von SoloStar lesen Sie bitte Abschnitt 6.4.

Wenn SoloStar im Kühlschrank gelagert wurde, sollte er 1 bis 2 Stunden vor der Injektion herausgenommen werden, damit er sich auf Raumtemperatur erwärmen kann. Kaltes Insulin zu spritzen ist schmerzhafter.

Der gebrauchte SoloStar muss entsprechend den örtlichen Bestimmungen entsorgt werden.

Pflege

SoloStar vor Staub und Schmutz schützen.

Die Außenseite des SoloStar kann mit einem feuchten Tuch abgewischt werden.

Der Pen darf nicht durchnässt, gewaschen oder geölt werden, da er dadurch beschädigt werden kann.

SoloStar wurde für genaue und sichere Funktion konstruiert. Er sollte mit Sorgfalt behandelt werden. Der Patient sollte Situationen vermeiden, in denen SoloStar beschädigt werden kann. Wenn der Patient Sorge hat, dass der SoloStar beschädigt sein könnte, muss er einen neuen benutzen.

Schritt 1. Prüfen des Insulins

Anhand der Beschriftung des Pens muss sichergestellt werden, dass das richtige Insulin enthalten ist. Insulin Human Winthrop SoloStar ist weiß mit einem farbigen Injektionsknopf. Die Farbe des Injektionsknopfs richtet sich nach der verwendeten Insulin Human Winthrop-Insulin-Zubereitung.

Nach dem Entfernen der Pen-Kappe muss auch die Beschaffenheit des Insulins geprüft werden:
Die Insulinsuspensionen (Insulin Human Winthrop Basal oder Insulin Human Winthrop-Mischinsuline) müssen zur Resuspendierung des Insulins gemischt werden, indem SoloStar langsam mindestens 10-mal auf und ab gekippt wird. Der Pen muss vorsichtig gekippt werden (nicht schütteln), um Schaumbildung in der Patrone zu vermeiden. Nach dem Mischen müssen die Insulinsuspensionen gleichmäßig milchig weiß sein.

Schritt 2. Befestigen der Nadel

Es dürfen nur Nadeln verwendet werden, die für SoloStar geeignet sind.

Für jede Injektion muss eine neue sterile Nadel verwendet werden. Nach dem Entfernen der Pen-Kappe muss die Nadel sorgfältig und gerade im Pen befestigt werden.

Schritt 3. Sicherheitstest

Vor jeder Injektion muss der Sicherheitstest durchgeführt werden um sicherzustellen, dass Pen und Nadel einwandfrei funktionieren und um Luftblasen zu entfernen.

Es muss eine Dosis von 2 Einheiten eingestellt werden.
Die äußere und die innere Nadelschutzkappe werden entfernt.

Während der Pen mit der Nadel nach oben gehalten wird, klopft man mit dem Finger leicht an den Insulinbehälter, damit eventuell vorhandene Luftblasen in Richtung Nadel steigen.

Dann wird der Injektionsknopf vollständig eingedrückt.

Wenn an der Nadelspitze Insulin austritt, dann funktionieren Pen und Nadel einwandfrei.
Tritt kein Insulin an der Nadelspitze aus, muss Schritt 3 wiederholt werden, bis Insulin an der Nadelspitze zu sehen ist.

Schritt 4. Einstellen der Dosis

Die Dosis kann in 1er-Schritten von 1 bis maximal 80 Einheiten eingestellt werden. Eine Dosis von mehr als 80 Einheiten muss durch zwei oder mehr Injektionen verabreicht werden.

Nach dem Sicherheitstest muss im Dosisfenster „0“ angezeigt werden. Anschließend kann die gewünschte Dosis eingestellt werden.

Schritt 5. Injizieren der Dosis

Die Patienten müssen vom medizinischen Fachpersonal über die geeignete Injektionstechnik informiert werden.

Die Nadel wird in die Haut gestochen.

Der Injektionsknopf muss vollständig eingedrückt werden. Er muss 10 Sekunden lang eingedrückt gehalten werden, bevor die Nadel herausgezogen wird. Dadurch wird sichergestellt, dass die gesamte Insulindosis injiziert wurde.

Schritt 6. Entfernen und Entsorgen der Nadel

Die Nadel wird nach jeder Injektion entfernt und entsorgt. Dies hilft Verunreinigungen und/oder Infektionen zu vermeiden sowie das Eindringen von Luft in den Insulinbehälter und Auslaufen von Insulin. Nadeln dürfen nicht wiederverwendet werden.

Das Entfernen und Entsorgen der Nadel muss mit besonderer Vorsicht erfolgen. Entsprechende Sicherheitsempfehlungen (z. B. das Aufstecken der Nadelschutzkappe mit einer Hand) sind zu befolgen, um das Risiko einer versehentlichen Verletzung durch die Nadel und einer Übertragung von Infektionskrankheiten zu verringern.

Die Pen-Kappe wird wieder auf den Pen gesetzt.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17. Januar 2007

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 17. Januar 2012

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Infusat 100 I.E./ml Injektionslösung in einer Durchstechflasche

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält 100 I.E. Insulin human (entsprechend 3,5 mg).

Jede Durchstechflasche enthält 10 ml Injektionslösung, entsprechend 1.000 I.E. Insulin. Eine I.E. (Internationale Einheit) entspricht 0,035 mg wasserfreiem Insulin human.

Insulin Human Winthrop Infusat ist eine neutrale Insulin-Lösung (Normalinsulin).

Humaninsulin wird mittels gentechnologischer Methoden unter Verwendung von *Escherichia coli* hergestellt.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung in einer Durchstechflasche.

Klare, farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Diabetes mellitus, sofern die Behandlung mit Insulin erforderlich ist.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Insulin Human Winthrop Infusat wurde für den Einsatz in externen tragbaren Insulinpumpen entwickelt. Es ist besonders stabilisiert, um den Wirksamkeitsverlust, der unter den mechanischen und thermischen Stressbedingungen in solchen Pumpen droht, zu reduzieren. Insulin Human Winthrop Infusat eignet sich daher ebenfalls gut zur kontinuierlichen Insulininfusion mittels anderer, herkömmlicher Injektionsspritzenpumpen.

Dosierung

Die angestrebten Blutglukosespiegel und das Insulindosierschema sind individuell festzulegen und auf die Ernährung des Patienten, seine körperliche Aktivität und seine Lebensweise abzustimmen.

Tagesdosis und Zeitpunkt der Anwendung

Beim Einsatz in externen tragbaren Insulinpumpen wird ein Teil der Insulintagesdosis kontinuierlich infundiert („Basalrate“), der Rest in Form von Bolusinjektionen vor den Mahlzeiten verabreicht. Zu ausführlicher Information über die Pumpe, ihre Funktionen und die erforderlichen Sicherheitsvorkehrungen siehe deren Bedienungsanleitung.

Es gibt keine festen Regeln für das Insulindosierschema. Der durchschnittliche Insulinbedarf liegt jedoch oft bei 0,5 bis 1,0 I.E. pro kg Körpergewicht pro Tag. Der basale Stoffwechselbedarf liegt dabei bei 40 bis 60 % des Tagesbedarfes. Folglich werden etwa 40 bis 60 % der Tagesdosis als Basalrate verabreicht, der Rest als Bolusinjektionen vor den Mahlzeiten.

Sekundäre Dosisanpassung

Infolge einer verbesserten Stoffwechsellage kann die Insulinempfindlichkeit zu- und der Insulinbedarf abnehmen. Eine Dosisanpassung kann auch dann notwendig werden, wenn sich z. B.

- das Gewicht des Patienten ändert,
- die Lebensweise des Patienten ändert,
- andere Umstände ergeben, die eine verstärkte Neigung zu Hypo- oder Hyperglykämie bedingen (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Bei älteren Patienten kann eine fortschreitende Verschlechterung der Nierenfunktion zu einer stetigen Abnahme des Insulinbedarfs führen.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann der Insulinbedarf infolge des verminderten Insulinabbaus verringert sein.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion kann der Insulinbedarf aufgrund der reduzierten Kapazität zur Glukoneogenese und des verringerten Insulinabbaus vermindert sein.

Art der Anwendung

Insulin Human Winthrop Infusat kann subkutan infundiert werden. Es wurde für die Verwendung in den Insulinpumpen Hoechst Infusor und H-Tron entwickelt. Es kann jedoch auch in anderen Insulinpumpen eingesetzt werden, sofern deren Verwendbarkeit für dieses Insulin nachgewiesen wurde (siehe Pumpenhandbuch). Es dürfen nur Tetrafluorethylen- oder Polyethylen-Katheter verwendet werden. Insulin Human Winthrop Infusat darf nicht in Peristaltikpumpen mit Silikonschläuchen eingesetzt werden.

Die Infusion von Insulin muss immer unter aseptischen Bedingungen erfolgen. Dies wird durch spezielles Material für die Insulinpumpen erleichtert (z. B. Katheter, Kanülen).

Die Insulinresorption und folglich der blutglukosesenkende Effekt einer Dosis kann von Injektionsbereich zu Injektionsbereich (z. B. von Bauchwand zu Oberschenkel) verschieden sein. Die Punktionsstelle innerhalb eines Injektionsbereiches muss regelmäßig (im Allgemeinen alle 1 bis 3 Tage) gewechselt werden.

Für weitere Hinweise zur Handhabung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten, die überempfindlich auf Insulin Human Winthrop Infusat reagieren und für die keine besser verträgliche Insulin-Zubereitung zur Verfügung steht, dürfen die Behandlung nur unter engmaschiger ärztlicher Überwachung und nötigenfalls gleichzeitiger antiallergischer Behandlung fortsetzen.

Bei Patienten mit einer Allergie gegen tierisches Insulin wird vor einer Umstellung auf Insulin Human Winthrop Infusat eine intradermale Testung empfohlen, da immunologische Kreuzreaktionen auftreten können.

Im Falle einer Hypoglykämie sollte die Insulinpumpe vorübergehend ausgeschaltet werden, zumindest bis der Patient sein Bewusstsein vollständig wiedererlangt hat.

Bei ungenügender Stoffwechseleinstellung oder Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien müssen die Einhaltung des Therapieschemas durch den Patienten, die gewählten Injektionsstellen und die korrekte Injektionstechnik sowie alle anderen relevanten Faktoren überprüft werden, bevor eine Dosisanpassung in Erwägung gezogen wird.

Umstellung auf Insulin Human Winthrop Infusat

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder eine andere Insulinmarke muss unter strenger ärztlicher Überwachung erfolgen. Jede Änderung hinsichtlich Stärke, Insulinmarke (Hersteller), Insulintyp (schnell wirkend, NPH, zinkverzögert, lang wirkend usw.), Ursprung (tierisches Insulin, Humaninsulin oder Insulinanalogon) und/oder Herstellungsmethode können eine Veränderung der Dosierung erforderlich machen.

Die Notwendigkeit zur Dosisanpassung (z. B. Dosisreduktion) kann bereits unmittelbar nach der Umstellung bestehen. Sie kann sich aber auch langsam über mehrere Wochen entwickeln.

Nach Umstellung von tierischem auf Humaninsulin kann eine Anpassung des Dosierschemas (Dosisreduktion) insbesondere bei solchen Patienten erforderlich sein,

- die bereits zuvor auf eher niedrige Blutglukosespiegel eingestellt waren,
- die eine Neigung zu Hypoglykämien haben,
- die infolge von Insulin-Antikörpern zuvor hohe Insulindosen benötigten.

Während der Umstellung und in den ersten Wochen danach wird eine engmaschige Stoffwechselüberwachung empfohlen. Bei Patienten, die infolge von Insulin-Antikörpern hohe Insulindosen benötigen, ist zu erwägen, die Umstellung unter ärztlicher Überwachung und stationären oder vergleichbaren Bedingungen vorzunehmen.

Hypoglykämie

Zur Hypoglykämie kann es kommen, wenn die Insulindosis den Insulinbedarf überschreitet.

Besondere Vorsicht sowie eine verstärkte Überwachung des Blutzuckers ist bei Patienten geboten, bei denen hypoglykämische Episoden von besonderer klinischer Bedeutung sein können, wie z. B. bei Patienten mit signifikanten Stenosen der Koronararterien oder der hirnversorgenden Blutgefäße (Risiko kardialer oder zerebraler Komplikationen bei Hypoglykämie) sowie bei Patienten mit proliferativer Retinopathie, insbesondere wenn diese nicht laserbehandelt ist (Gefahr der vorübergehenden Erblindung infolge einer Hypoglykämie).

Den Patienten muss bewusst gemacht werden, dass es Umstände gibt, bei denen die Warnsymptome einer Hypoglykämie vermindert sein können. Bei bestimmten Risikogruppen können die Warnsymptome einer Hypoglykämie verändert oder abgeschwächt sein oder ganz fehlen. Dazu zählen Patienten,

- bei denen sich die Blutzuckereinstellung deutlich verbessert hat,
- bei denen sich eine Hypoglykämie langsam entwickelt,
- die älter sind,
- die von tierischem Insulin auf Humaninsulin umgestellt worden sind,
- bei denen eine autonome Neuropathie vorliegt,
- bei denen die Diabeteserkrankung schon lange besteht,
- die an einer psychiatrischen Erkrankung leiden,
- die gleichzeitig mit bestimmten anderen Arzneimitteln behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5).

Diese Situationen können zu einer schweren Hypoglykämie führen (und möglicherweise zum Bewusstseinsverlust), bevor der Patient eine hypoglykämische Stoffwechselentgleisung überhaupt bemerkt.

Bei normalen oder gar erniedrigten Werten für glykosyliertes Hämoglobin muss an wiederholte unerkannte (insbesondere nächtliche) Hypoglykämien gedacht werden.

Das Einhalten des Dosier- und Diätschemas, die korrekte Insulinverabreichung und das Erkennen von Symptomen einer Hypoglykämie durch den Patienten sind von zentraler Bedeutung, um das Risiko einer Hypoglykämie zu senken. Faktoren, die zu einer Verstärkung der Hypoglykämieeigung führen, müssen besonders beachtet werden und können eine Dosisanpassung erfordern. Dazu zählen:

- ein Wechsel des Injektionsgebietes,
- eine Verbesserung der Insulinempfindlichkeit (z. B. wenn Stressfaktoren entfallen),
- eine ungewohnte, stärkere oder längere körperliche Anstrengung,
- interkurrierende Erkrankungen (z. B. Erbrechen, Durchfall),
- eine unzureichende Nahrungsaufnahme,
- ausgelassene Mahlzeiten,
- Alkoholkonsum,
- bestimmte unkomensierte Störungen des endokrinen Systems (z. B. Unterfunktion der Schilddrüse, des Hypophysenvorderlappens oder Nebennierenrindeninsuffizienz),
- die gleichzeitige Gabe bestimmter anderer Arzneimittel.

Störungen der Insulinpumpe

Wenn der Pumpenkatheter völlig verstopft, können sich Hyperglykämie, Ketoazidose und Koma innerhalb von Stunden entwickeln. Wann immer ein Patient einen raschen Blutglukoseanstieg feststellt, der nicht auf eine Bolusgabe reagiert, muss die Möglichkeit einer Katheterobstruktion abgeklärt werden.

Für den Fall einer Störung der Insulinpumpe müssen die Patienten stets Injektionsmaterial (Injektionsspritze oder Pen) und Insulin zur subkutanen Injektion zur Hand haben. Zu den Sicherheitsvorkehrungen für den Einsatz von Insulinpumpen siehe in deren Unterlagen.

Interkurrente Erkrankungen

Interkurrente Erkrankungen erfordern eine verstärkte Stoffwechselüberwachung. In vielen Fällen sind Ketonbestimmungen im Urin angezeigt, und häufig ist eine Anpassung der Insulindosis erforderlich. Oft ist der Insulinbedarf erhöht. Patienten mit einem Typ-1-Diabetes müssen regelmäßig zumindest kleine Mengen Kohlenhydrate zu sich nehmen, auch wenn sie nicht oder nur wenig essen können, erbrechen o. Ä., und sie dürfen das Insulin nie ganz weglassen.

Anwendungsfehler

Es wurde von Anwendungsfehlern berichtet, bei denen versehentlich andere Insulin-Human-Winthrop-Zubereitungen oder andere Insuline verabreicht wurden. Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden.

Kombination von Insulin Human Winthrop mit Pioglitazon

Bei der Anwendung von Pioglitazon in Kombination mit Insulin wurden Fälle von Herzinsuffizienz berichtet, insbesondere bei Patienten mit Risikofaktoren für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz. Dies muss berücksichtigt werden, wenn eine Behandlung mit Pioglitazon zusammen mit Insulin Human Winthrop erwogen wird. Patienten, die mit dieser Kombination behandelt werden, müssen bezüglich Anzeichen und Symptomen von Herzinsuffizienz, Gewichtszunahme und Ödemen beobachtet werden. Im Falle einer Verschlechterung der kardialen Symptomatik muss Pioglitazon abgesetzt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Eine Reihe von Substanzen beeinflusst den Glukosestoffwechsel und kann eine Dosisanpassung von Insulin human erforderlich machen.

Zu den Substanzen, die eine verstärkte Blutzuckersenkung und Hypoglykämieeigung verursachen können, gehören z. B. orale Antidiabetika, Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmer, Disopyramid, Fibrate, Fluoxetin, Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer, Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate und Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Substanzen, die den blutzuckersenkenden Effekt abschwächen können, gehören z. B. Kortikosteroide, Danazol, Diazoxid, Diuretika, Glukagon, Isoniazid, Östrogene und Progestagene (z. B. in oralen Kontrazeptiva), Phenothiazin-Abkömmlinge, Somatotropin, Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin], Salbutamol, Terbutalin), Schilddrüsenhormone, Proteaseinhibitoren und atypische Antipsychotika (z. B. Olanzapin und Clozapin).

Betablocker, Clonidin, Lithiumsalze oder Alkohol können sowohl zu einer Verstärkung als auch zu einer Abschwächung der blutzuckersenkenden Wirkung von Insulin führen. Pentamidin kann eine Hypoglykämie verursachen, gelegentlich mit nachfolgender Hyperglykämie.

Zusätzlich können unter der Wirkung von Sympatholytika wie Betablocker, Clonidin, Guanethidin und Reserpin die Symptome der adrenergen Gegenregulation abgeschwächt sein oder fehlen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Insulin human liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere aus kontrollierten klinischen Studien vor. Insulin passiert die Plazentaschranke, wenngleich auch nicht in klinisch signifikantem Umfang. Eine begrenzte Datenmenge bezüglich schwangerer Frauen (weniger als 300 berichtete Schwangerschaftsverläufe), die Insulin human erhalten hatten, wies nicht auf Sicherheitsprobleme während der Verwendung in der Schwangerschaft hin. Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Für Patientinnen mit vorbestehender Diabeteserkrankung oder einem Schwangerschaftsdiabetes ist eine gute Stoffwechseleinstellung während der gesamten Schwangerschaft unbedingt erforderlich. Der Insulinbedarf kann während des ersten Trimesters abfallen und steigt in der Regel während des zweiten und dritten Trimesters wieder an. Unmittelbar nach der Entbindung fällt der Insulinbedarf rasch ab (erhöhtes Hypoglykämierisiko). Eine sorgfältige Überwachung des Blutzuckerspiegels ist daher besonders wichtig.

Stillzeit

Es sind keine Auswirkungen auf das gestillte Kind zu erwarten. Insulin Human Winthrop Infusat kann während der Stillzeit verwendet werden. Bei stillenden Frauen kann eine Anpassung von Insulindosis und Diät notwendig werden.

Fertilität

Es sind keine klinischen oder tierexperimentelle Daten mit Human Insulin in Bezug auf die weibliche Fertilität verfügbar.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit des Patienten kann aufgrund einer Hypo- oder Hyperglykämie oder z. B. aufgrund von Sehstörungen beeinträchtigt sein. Dies kann in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen.

Den Patienten ist zu raten, Vorsichtsmaßnahmen zu treffen, um Hypoglykämien beim Führen von Kraftfahrzeugen zu vermeiden. Dies ist besonders wichtig bei Patienten mit verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen oder häufigen Hypoglykämie-Episoden. In diesen Fällen ist zu überlegen, ob das Führen eines Kraftfahrzeuges oder das Bedienen von Maschinen ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Eine Hypoglykämie, im Allgemeinen die häufigste Nebenwirkung der Insulintherapie, kann auftreten, wenn die Insulindosis den Bedarf überschreitet. Die Häufigkeit des Auftretens variiert in klinischen Studien und während der Anwendung im Markt je nach Patientenpopulation und Dosierschema. Deshalb können keine spezifischen Angaben zur Häufigkeit gemacht werden.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Nachfolgend sind die aus klinischen Studien bekannt gewordenen unerwünschten Arzneimittelwirkungen aufgelistet, gruppiert nach Systemorganklassen und geordnet nach abnehmender Häufigkeit ihres Auftretens: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

MedDRA System Organklassen	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems		Schock	allergische Reaktionen vom Sofort-Typ (Blutdruckabfall, Angioödem, Bronchospasmus, generalisierte Hautreaktionen), Insulin-Antikörper
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Ödeme		Hypoglykämie; Natriumretention
Augenerkrankungen			Proliferative Retinopathie; diabetische Retinopathie, Sehstörungen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Lipodystrophie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Einstichstelle	Urtikaria an der Einstichstelle	Entzündung, Schmerz, Juckreiz, Rötung, Schwellung an der Injektionsstelle

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Erkrankungen des Immunsystems

Allergische Reaktionen vom Sofort-Typ auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können lebensbedrohlich sein.

Die Verabreichung von Insulin kann im Körper die Bildung von Insulin-Antikörpern auslösen. In seltenen Fällen kann das Vorhandensein solcher Insulin-Antikörper die Anpassung der Insulindosis erforderlich machen, um eine Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien auszugleichen.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Schwere Hypoglykämien, insbesondere wenn sie wiederholt auftreten, können zu neurologischen Schäden führen. Anhaltende oder schwere Hypoglykämien können lebensbedrohlich sein.

Bei vielen Patienten gehen die Zeichen der adrenergen Gegenregulation denen einer Neuroglukopenie voraus. Im Allgemeinen sind diese Gegenregulation und ihre Symptome umso ausgeprägter, je stärker und schneller der Blutzuckerspiegel fällt.

Insulin kann eine Natriumretention und Ödeme verursachen, insbesondere wenn eine zuvor schlechte Stoffwechseleinstellung durch Intensivierung der Insulintherapie verbessert wird.

Augenerkrankungen

Eine deutliche Veränderung der Blutzuckereinstellung kann vorübergehende Sehstörungen verursachen, die durch eine vorübergehende Veränderung des Quellungszustandes und damit der Brechkraft der Augenlinse bedingt sind.

Eine über einen längeren Zeitraum verbesserte Blutzuckereinstellung mindert das Risiko des Fortschreitens einer diabetischen Retinopathie. Eine Intensivierung der Insulintherapie mit abrupter Verbesserung des Blutzuckerspiegels kann jedoch zu einer vorübergehenden Verschlechterung einer Retinopathie führen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

An der Injektionsstelle kann es zu einer Lipodystrophie kommen, die die Insulinresorption im betroffenen Bereich verzögert. Ein ständiger Wechsel der Einstichstelle im gegebenen Injektionsbereich kann helfen, diese Reaktionen abzuschwächen oder zu vermeiden.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Die meisten leichteren Reaktionen auf Insulin an der Injektionsstelle bilden sich in der Regel innerhalb von wenigen Tagen oder Wochen zurück.

4.9 Überdosierung

Symptomatik

Eine Überdosierung von Insulin kann zu einer schweren, unter Umständen lang anhaltenden und lebensbedrohlichen Hypoglykämie führen.

Maßnahmen

Leichte hypoglykämische Episoden können in der Regel durch die orale Zufuhr von Kohlenhydraten ausgeglichen werden. Es kann aber auch eine Anpassung des Dosierschemas, der Ess- oder Sportgewohnheiten erforderlich werden.

Schwerere Hypoglykämien mit diabetischem Koma, Krampfanfällen oder neurologischen Ausfällen können mit intramuskulären/subkutanen Glukagongaben oder intravenösen Gaben von konzentrierter Glukoselösung behandelt werden. Wiederholte Kohlenhydrataufnahme und eine Überwachung können erforderlich sein, da die Hypoglykämie nach scheinbarer klinischer Erholung wieder auftreten kann.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetika, Insulin und Analoga, schnell wirksam, ATC-Code: A10AB01.

Wirkungsmechanismus

Insulin

- senkt die Blutglukose und bewirkt eine Zunahme anaboler sowie eine Abnahme kataboler Stoffwechseleffekte,
- steigert den Glukosetransport in die Zellen sowie die Glykogenbildung in Muskulatur und Leber und verbessert die Pyruvatutilisation; es hemmt Glykogenolyse und Glukoneogenese,
- steigert die Lipogenese in Leber und Fettgewebe und hemmt die Lipolyse,
- steigert die Aminosäureaufnahme in Zellen und fördert die Proteinsynthese,
- fördert die Kaliumaufnahme in die Zellen.

Pharmakodynamische Wirkung

Insulin Human Winthrop Infusat ist ein Insulin mit raschem Wirkungseintritt und kurzer Wirkdauer.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei Stoffwechselgesunden beträgt die Serumhalbwertszeit des Insulins etwa 4 bis 6 Minuten. Sie ist bei schwerer Niereninsuffizienz verlängert. Die Pharmakokinetik von Insulin spiegelt jedoch nicht seine Stoffwechselwirkung wider.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die akute Toxizität wurde nach subkutaner Gabe an Ratten untersucht. Es wurden keine Hinweise auf toxische Wirkungen gefunden. Die Prüfung der lokalen Verträglichkeit nach subkutaner und intramuskulärer Gabe bei Kaninchen ergab keine auffälligen Befunde. Bei der Untersuchung der pharmakodynamischen Effekte nach subkutaner Gabe an Kaninchen und Hunden zeigten sich die erwarteten hypoglykämischen Reaktionen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Phenol,
Zinkchlorid,
Trometamol,
Poloxamer ,
Glycerol,
Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung),
Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Es ist darauf zu achten, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel in die Insulin-Lösung gelangen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Insulin, das in den Vorratsbehälter der Pumpe umgefüllt ist, kann 2 Wochen lang verwendet werden.

Dauer der Haltbarkeit nach der ersten Verwendung der Durchstechflasche:

Das Arzneimittel kann maximal 4 Wochen lang bei einer Temperatur von nicht über 25 °C, vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht geschützt, aufbewahrt werden.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Es empfiehlt sich, das Datum der ersten Verwendung der Durchstechflasche auf dem Etikett zu vermerken.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht angebrochene Durchstechflaschen

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Legen Sie Insulin Human Winthrop Infusat nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Angebrochene Durchstechflaschen

Hinweise zur Aufbewahrung des Arzneimittels nach der ersten Verwendung, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

10 ml Lösung in einer Durchstechflasche (farbloses Glas, Typ 1) mit einer Bördekkappe (Aluminium), einem Stopfen (Chlorbutylgummi (Typ 1)) und einem Abreißdeckel (Polypropylen).

Es sind gibt Packungen mit 3 Durchstechflaschen verfügbar.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Insulin Human Winthrop Infusat darf nur verwendet werden, wenn die Lösung klar, farblos, ohne sichtbare Partikel und von wasserartiger Konsistenz ist.

Zur Verwendung in einer Insulinpumpe wird Insulin Human Winthrop Infusat in die sterile Patrone der Pumpe umgefüllt. Die Patrone darf nur einmal verwendet werden.

Vor der Verwendung muss die gefüllte Patrone 1 bis 2 Stunden bei Raumtemperatur aufbewahrt werden. Vor Beginn der Infusion sind Luftblasen zu entfernen (siehe Bedienungsanleitung der Pumpe).

Sollte es zu einer Fehlfunktion der Infusionspumpe kommen, kann die Lösung aus der Patrone in eine Spritze (die für Insulin mit 100 I.E./ml bestimmt ist) aufgezogen und injiziert werden.

Es ist zu berücksichtigen, dass neutrale Normalinsuline bei pH-Werten von etwa 4,5 bis 6,5 ausfallen.

Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4).

Mischen von Insulinen

Insulin Human Winthrop Infusat darf NICHT mit anderen Insulinen oder mit Insulinanaloga gemischt werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/368/056

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17. Januar 2007

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 17. Januar 2012

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Infusat 100 I.E./ml Injektionslösung in einer Patrone

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält 100 I.E. Insulin human (entsprechend 3,5 mg).

Jede Patrone enthält 3,15 ml Injektionslösung, entsprechend 315 I.E. Insulin. Eine I.E. (Internationale Einheit) entspricht 0,035 mg wasserfreiem Insulin human.

Insulin Human Winthrop Infusat ist eine neutrale Insulin-Lösung (Normalinsulin).

Humaninsulin wird mittels gentechnologischer Methoden unter Verwendung von *Escherichia coli* hergestellt.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung in einer Patrone.

Klare, farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Diabetes mellitus, sofern die Behandlung mit Insulin erforderlich ist.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Insulin Human Winthrop Infusat wurde für den Einsatz in externen tragbaren Insulinpumpen entwickelt. Es ist besonders stabilisiert, um den Wirksamkeitsverlust, der unter den mechanischen und thermischen Stressbedingungen in solchen Pumpen droht, zu reduzieren. Insulin Human Winthrop Infusat eignet sich daher ebenfalls gut zur kontinuierlichen Insulininfusion mittels anderer, herkömmlicher Injektionsspritzenpumpen.

Dosierung

Die angestrebten Blutglukosespiegel und das Insulindosierschema sind individuell festzulegen und auf die Ernährung des Patienten, seine körperliche Aktivität und seine Lebensweise abzustimmen.

Tagesdosis und Zeitpunkt der Anwendung

Beim Einsatz in externen tragbaren Insulinpumpen wird ein Teil der Insulintagesdosis kontinuierlich infundiert („Basalrate“), der Rest in Form von Bolusinjektionen vor den Mahlzeiten verabreicht. Zu ausführlicher Information über die Pumpe, ihre Funktionen und die erforderlichen Sicherheitsvorkehrungen siehe deren Bedienungsanleitung.

Es gibt keine festen Regeln für das Insulindosierschema. Der durchschnittliche Insulinbedarf liegt jedoch oft bei 0,5 bis 1,0 I.E. pro kg Körpergewicht pro Tag. Der basale Stoffwechselbedarf liegt dabei bei 40 bis 60 % des Tagesbedarfes. Folglich werden etwa 40 bis 60 % der Tagesdosis als Basalrate verabreicht, der Rest als Bolusinjektionen vor den Mahlzeiten.

Sekundäre Dosisanpassung

Infolge einer verbesserten Stoffwechsellage kann die Insulinempfindlichkeit zu- und der Insulinbedarf abnehmen. Eine Dosisanpassung kann auch dann notwendig werden, wenn sich z. B.

- das Gewicht des Patienten ändert,
- die Lebensweise des Patienten ändert,
- andere Umstände ergeben, die eine verstärkte Neigung zu Hypo- oder Hyperglykämie bedingen (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Bei älteren Patienten kann eine fortschreitende Verschlechterung der Nierenfunktion zu einer stetigen Abnahme des Insulinbedarfs führen.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann der Insulinbedarf infolge des verminderten Insulinabbaus verringert sein.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion kann der Insulinbedarf aufgrund der reduzierten Kapazität zur Glukoneogenese und des verringerten Insulinabbaus vermindert sein.

Art der Anwendung

Insulin Human Winthrop Infusat in Patronen kann subkutan infundiert werden. Es wurde für die Verwendung in den Insulinpumpen Hoechst Infusor und H-Tron entwickelt. Es kann jedoch auch in anderen Insulinpumpen eingesetzt werden, sofern deren Verwendbarkeit für dieses Insulin und diese Patrone nachgewiesen wurde (siehe Pumpenhandbuch). Es dürfen nur Tetrafluorethylen- oder Polyethylen-Katheter verwendet werden.

Die Infusion von Insulin muss immer unter aseptischen Bedingungen erfolgen. Dies wird durch spezielles Material für die Insulinpumpen erleichtert (z. B. Katheter, Kanülen).

Die Insulinresorption und folglich der blutglukosesenkende Effekt einer Dosis kann von Injektionsbereich zu Injektionsbereich (z. B. von Bauchwand zu Oberschenkel) verschieden sein. Die Punktionsstelle innerhalb eines Injektionsbereiches muss regelmäßig (im Allgemeinen alle 1 bis 3 Tage) gewechselt werden.

Für weitere Hinweise zur Handhabung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten, die überempfindlich auf Insulin Human Winthrop Infusat reagieren und für die keine besser verträgliche Insulin-Zubereitung zur Verfügung steht, dürfen die Behandlung nur unter engmaschiger ärztlicher Überwachung und nötigenfalls gleichzeitiger antiallergischer Behandlung fortsetzen.

Bei Patienten mit einer Allergie gegen tierisches Insulin wird vor einer Umstellung auf Insulin Human Winthrop Infusat eine intradermale Testung empfohlen, da immunologische Kreuzreaktionen auftreten können.

Im Falle einer Hypoglykämie sollte die Insulinpumpe vorübergehend ausgeschaltet werden, zumindest bis der Patient sein Bewusstsein vollständig wiedererlangt hat.

Bei ungenügender Stoffwechseleinstellung oder Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien müssen die Einhaltung des Therapieschemas durch den Patienten, die gewählten Injektionsstellen und die korrekte Injektionstechnik sowie alle anderen relevanten Faktoren überprüft werden, bevor eine Dosisanpassung in Erwägung gezogen wird.

Umstellung auf Insulin Human Winthrop Infusat

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder eine andere Insulinmarke muss unter strenger ärztlicher Überwachung erfolgen. Jede Änderung hinsichtlich Stärke, Insulinmarke (Hersteller), Insulintyp (schnell wirkend, NPH, zinkverzögert, lang wirkend usw.), Ursprung (tierisches Insulin, Humaninsulin oder Insulinanalogon) und/oder Herstellungsmethode können eine Veränderung der Dosierung erforderlich machen.

Die Notwendigkeit zur Dosisanpassung (z. B. Dosisreduktion) kann bereits unmittelbar nach der Umstellung bestehen. Sie kann sich aber auch langsam über mehrere Wochen entwickeln.

Nach Umstellung von tierischem auf Humaninsulin kann eine Anpassung des Dosierschemas (Dosisreduktion) insbesondere bei solchen Patienten erforderlich sein,

- die bereits zuvor auf eher niedrige Blutglukosespiegel eingestellt waren,
- die eine Neigung zu Hypoglykämien haben,
- die infolge von Insulin-Antikörpern zuvor hohe Insulindosen benötigten.

Während der Umstellung und in den ersten Wochen danach wird eine engmaschige Stoffwechselüberwachung empfohlen. Bei Patienten, die infolge von Insulin-Antikörpern hohe Insulindosen benötigen, ist zu erwägen, die Umstellung unter ärztlicher Überwachung und stationären oder vergleichbaren Bedingungen vorzunehmen.

Hypoglykämie

Zur Hypoglykämie kann es kommen, wenn die Insulindosis den Insulinbedarf überschreitet.

Besondere Vorsicht sowie eine verstärkte Überwachung des Blutzuckers ist bei Patienten geboten, bei denen hypoglykämische Episoden von besonderer klinischer Bedeutung sein können, wie z. B. bei Patienten mit signifikanten Stenosen der Koronararterien oder der hirnversorgenden Blutgefäße (Risiko kardialer oder zerebraler Komplikationen bei Hypoglykämie) sowie bei Patienten mit proliferativer Retinopathie, insbesondere wenn diese nicht laserbehandelt ist (Gefahr der vorübergehenden Erblindung infolge einer Hypoglykämie).

Den Patienten muss bewusst gemacht werden, dass es Umstände gibt, bei denen die Warnsymptome einer Hypoglykämie vermindert sein können. Bei bestimmten Risikogruppen können die Warnsymptome einer Hypoglykämie verändert oder abgeschwächt sein oder ganz fehlen. Dazu zählen Patienten,

- bei denen sich die Blutzuckereinstellung deutlich verbessert hat,
- bei denen sich eine Hypoglykämie langsam entwickelt,
- die älter sind,
- die von tierischem Insulin auf Humaninsulin umgestellt worden sind,
- bei denen eine autonome Neuropathie vorliegt,
- bei denen die Diabeteserkrankung schon lange besteht,
- die an einer psychiatrischen Erkrankung leiden,
- die gleichzeitig mit bestimmten anderen Arzneimitteln behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5).

Diese Situationen können zu einer schweren Hypoglykämie führen (und möglicherweise zum Bewusstseinsverlust), bevor der Patient eine hypoglykämische Stoffwechselentgleisung überhaupt bemerkt.

Bei normalen oder gar erniedrigten Werten für glykosyliertes Hämoglobin muss an wiederholte unerkannte (insbesondere nächtliche) Hypoglykämien gedacht werden.

Das Einhalten des Dosier- und Diätschemas, die korrekte Insulinverabreichung und das Erkennen von Symptomen einer Hypoglykämie durch den Patienten sind von zentraler Bedeutung, um das Risiko einer Hypoglykämie zu senken. Faktoren, die zu einer Verstärkung der Hypoglykämieeigung führen, müssen besonders beachtet werden und können eine Dosisanpassung erfordern. Dazu zählen:

- ein Wechsel des Injektionsgebietes,
- eine Verbesserung der Insulinempfindlichkeit (z. B. wenn Stressfaktoren entfallen),
- eine ungewohnte, stärkere oder längere körperliche Anstrengung,
- interkurrierende Erkrankungen (z. B. Erbrechen, Durchfall),
- eine unzureichende Nahrungsaufnahme,
- ausgelassene Mahlzeiten,
- Alkoholkonsum,
- bestimmte unkomensierte Störungen des endokrinen Systems (z. B. Unterfunktion der Schilddrüse, des Hypophysenvorderlappens oder Nebennierenrindeninsuffizienz),
- die gleichzeitige Gabe bestimmter anderer Arzneimittel.

Störungen der Insulinpumpe

Wenn der Pumpenkatheter völlig verstopft, können sich Hyperglykämie, Ketoazidose und Koma innerhalb von Stunden entwickeln. Wann immer ein Patient einen raschen Blutglukoseanstieg feststellt, der nicht auf eine Bolusgabe reagiert, muss die Möglichkeit einer Katheterobstruktion abgeklärt werden.

Für den Fall einer Störung der Insulinpumpe müssen die Patienten stets Injektionsmaterial (Injektionsspritze oder Pen) und Insulin zur subkutanen Injektion zur Hand haben. Zu den Sicherheitsvorkehrungen für den Einsatz von Insulinpumpen siehe in deren Unterlagen.

Interkurrente Erkrankungen

Interkurrente Erkrankungen erfordern eine verstärkte Stoffwechselüberwachung. In vielen Fällen sind Ketonbestimmungen im Urin angezeigt, und häufig ist eine Anpassung der Insulindosis erforderlich. Oft ist der Insulinbedarf erhöht. Patienten mit einem Typ-1-Diabetes müssen regelmäßig zumindest kleine Mengen Kohlenhydrate zu sich nehmen, auch wenn sie nicht oder nur wenig essen können, erbrechen o. Ä., und sie dürfen das Insulin nie ganz weglassen.

Anwendungsfehler

Es wurde von Anwendungsfehlern berichtet, bei denen versehentlich andere Insulin-Human-Winthrop-Zubereitungen oder andere Insuline verabreicht wurden. Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden.

Kombination von Insulin Human Winthrop mit Pioglitazon

Bei der Anwendung von Pioglitazon in Kombination mit Insulin wurden Fälle von Herzinsuffizienz berichtet, insbesondere bei Patienten mit Risikofaktoren für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz. Dies muss berücksichtigt werden, wenn eine Behandlung mit Pioglitazon zusammen mit Insulin Human Winthrop erwogen wird. Patienten, die mit dieser Kombination behandelt werden, müssen bezüglich Anzeichen und Symptomen von Herzinsuffizienz, Gewichtszunahme und Ödemen beobachtet werden. Im Falle einer Verschlechterung der kardialen Symptomatik muss Pioglitazon abgesetzt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Eine Reihe von Substanzen beeinflusst den Glukosestoffwechsel und kann eine Dosisanpassung von Insulin human erforderlich machen.

Zu den Substanzen, die eine verstärkte Blutzuckersenkung und Hypoglykämieeigung verursachen können, gehören z. B. orale Antidiabetika, Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmer, Disopyramid, Fibrate, Fluoxetin, Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer, Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate und Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Substanzen, die den blutzuckersenkenden Effekt abschwächen können, gehören z. B. Kortikosteroide, Danazol, Diazoxid, Diuretika, Glukagon, Isoniazid, Östrogene und Progestagene (z. B. in oralen Kontrazeptiva), Phenothiazin-Abkömmlinge, Somatotropin, Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin], Salbutamol, Terbutalin), Schilddrüsenhormone, Proteaseinhibitoren und atypische Antipsychotika (z. B. Olanzapin und Clozapin).

Betablocker, Clonidin, Lithiumsalze oder Alkohol können sowohl zu einer Verstärkung als auch zu einer Abschwächung der blutzuckersenkenden Wirkung von Insulin führen. Pentamidin kann eine Hypoglykämie verursachen, gelegentlich mit nachfolgender Hyperglykämie.

Zusätzlich können unter der Wirkung von Sympatholytika wie Betablocker, Clonidin, Guanethidin und Reserpin die Symptome der adrenergen Gegenregulation abgeschwächt sein oder fehlen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Insulin human liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere aus kontrollierten klinischen Studien vor. Insulin passiert die Plazentaschranke, wenngleich auch nicht in klinisch signifikantem Umfang. Eine begrenzte Datenmenge bezüglich schwangerer Frauen (weniger als 300 berichtete Schwangerschaftsverläufe), die Insulin human erhalten hatten, wies nicht auf Sicherheitsprobleme während der Verwendung in der Schwangerschaft hin. Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Für Patientinnen mit vorbestehender Diabeteserkrankung oder einem Schwangerschaftsdiabetes ist eine gute Stoffwechseleinstellung während der gesamten Schwangerschaft unbedingt erforderlich. Der Insulinbedarf kann während des ersten Trimesters abfallen und steigt in der Regel während des zweiten und dritten Trimesters wieder an. Unmittelbar nach der Entbindung fällt der Insulinbedarf rasch ab (erhöhtes Hypoglykämierisiko). Eine sorgfältige Überwachung des Blutzuckerspiegels ist daher besonders wichtig.

Stillzeit

Es sind keine Auswirkungen auf das gestillte Kind zu erwarten. Insulin Human Winthrop Infusat kann während der Stillzeit verwendet werden. Bei stillenden Frauen kann eine Anpassung von Insulindosis und Diät notwendig werden.

Fertilität

Es sind keine klinischen oder tierexperimentelle Daten mit Human Insulin in Bezug auf die weibliche Fertilität verfügbar.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit des Patienten kann aufgrund einer Hypo- oder Hyperglykämie oder z. B. aufgrund von Sehstörungen beeinträchtigt sein. Dies kann in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen.

Den Patienten ist zu raten, Vorsichtsmaßnahmen zu treffen, um Hypoglykämien beim Führen von Kraftfahrzeugen zu vermeiden. Dies ist besonders wichtig bei Patienten mit verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen oder häufigen Hypoglykämie-Episoden. In diesen Fällen ist zu überlegen, ob das Führen eines Kraftfahrzeuges oder das Bedienen von Maschinen ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Eine Hypoglykämie, im Allgemeinen die häufigste Nebenwirkung der Insulintherapie, kann auftreten, wenn die Insulindosis den Bedarf überschreitet. Die Häufigkeit des Auftretens variiert in klinischen Studien und während der Anwendung im Markt je nach Patientenpopulation und Dosierschema. Deshalb können keine spezifischen Angaben zur Häufigkeit gemacht werden.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Nachfolgend sind die aus klinischen Studien bekannt gewordenen unerwünschten Arzneimittelwirkungen aufgelistet, gruppiert nach Systemorganklassen und geordnet nach abnehmender Häufigkeit ihres Auftretens: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

MedDRA System Organklassen	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems		Schock	allergische Reaktionen vom Sofort-Typ (Blutdruckabfall, Angioödem, Bronchospasmus, generalisierte Hautreaktionen), Insulin-Antikörper
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Ödeme		Hypoglykämie; Natriumretention
Augenerkrankungen			Proliferative Retinopathie; diabetische Retinopathie, Sehstörungen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Lipodystrophie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Einstichstelle	Urtikaria an der Einstichstelle	Entzündung, Schmerz, Juckreiz, Rötung, Schwellung an der Injektionsstelle

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Erkrankungen des Immunsystems

Allergische Reaktionen vom Sofort-Typ auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können lebensbedrohlich sein.

Die Verabreichung von Insulin kann im Körper die Bildung von Insulin-Antikörpern auslösen. In seltenen Fällen kann das Vorhandensein solcher Insulin-Antikörper die Anpassung der Insulindosis erforderlich machen, um eine Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien auszugleichen.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Schwere Hypoglykämien, insbesondere wenn sie wiederholt auftreten, können zu neurologischen Schäden führen. Anhaltende oder schwere Hypoglykämien können lebensbedrohlich sein.

Bei vielen Patienten gehen die Zeichen der adrenergen Gegenregulation denen einer Neuroglukopenie voraus. Im Allgemeinen sind diese Gegenregulation und ihre Symptome umso ausgeprägter, je stärker und schneller der Blutzuckerspiegel fällt.

Insulin kann eine Natriumretention und Ödeme verursachen, insbesondere wenn eine zuvor schlechte Stoffwechseleinstellung durch Intensivierung der Insulintherapie verbessert wird.

Augenerkrankungen

Eine deutliche Veränderung der Blutzuckereinstellung kann vorübergehende Sehstörungen verursachen, die durch eine vorübergehende Veränderung des Quellungszustandes und damit der Brechkraft der Augenlinse bedingt sind.

Eine über einen längeren Zeitraum verbesserte Blutzuckereinstellung mindert das Risiko des Fortschreitens einer diabetischen Retinopathie. Eine Intensivierung der Insulintherapie mit abrupter Verbesserung des Blutzuckerspiegels kann jedoch zu einer vorübergehenden Verschlechterung einer Retinopathie führen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

An der Injektionsstelle kann es zu einer Lipodystrophie kommen, die die Insulinresorption im betroffenen Bereich verzögert. Ein ständiger Wechsel der Einstichstelle im gegebenen Injektionsbereich kann helfen, diese Reaktionen abzuschwächen oder zu vermeiden.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Die meisten leichteren Reaktionen auf Insulin an der Injektionsstelle bilden sich in der Regel innerhalb von wenigen Tagen oder Wochen zurück.

4.9 Überdosierung

Symptomatik

Eine Überdosierung von Insulin kann zu einer schweren, unter Umständen lang anhaltenden und lebensbedrohlichen Hypoglykämie führen.

Maßnahmen

Leichte hypoglykämische Episoden können in der Regel durch die orale Zufuhr von Kohlenhydraten ausgeglichen werden. Es kann aber auch eine Anpassung des Dosierschemas, der Ess- oder Sportgewohnheiten erforderlich werden.

Schwerere Hypoglykämien mit diabetischem Koma, Krampfanfällen oder neurologischen Ausfällen können mit intramuskulären/subkutanen Glukagongaben oder intravenösen Gaben von konzentrierter Glukoselösung behandelt werden. Wiederholte Kohlenhydrataufnahme und eine Überwachung können erforderlich sein, da die Hypoglykämie nach scheinbarer klinischer Erholung wieder auftreten kann.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetika Insulin und Analoga, schnell wirksam, ATC-Code: A10AB01.

Wirkungsmechanismus

Insulin

- senkt die Blutglukose und bewirkt eine Zunahme anaboler sowie eine Abnahme kataboler Stoffwechseleffekte,

- steigert den Glukosetransport in die Zellen sowie die Glykogenbildung in Muskulatur und Leber und verbessert die Pyruvatutilisation; es hemmt Glykogenolyse und Glukoneogenese,
- steigert die Lipogenese in Leber und Fettgewebe und hemmt die Lipolyse,
- steigert die Aminosäureaufnahme in Zellen und fördert die Proteinsynthese,
- fördert die Kaliumaufnahme in die Zellen.

Pharmakodynamische Wirkung

Insulin Human Winthrop Infusat ist ein Insulin mit raschem Wirkungseintritt und kurzer Wirkdauer.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei Stoffwechselgesunden beträgt die Serumhalbwertszeit des Insulins etwa 4 bis 6 Minuten. Sie ist bei schwerer Niereninsuffizienz verlängert. Die Pharmakokinetik von Insulin spiegelt jedoch nicht seine Stoffwechselwirkung wider.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die akute Toxizität wurde nach subkutaner Gabe an Ratten untersucht. Es wurden keine Hinweise auf toxische Wirkungen gefunden. Die Prüfung der lokalen Verträglichkeit nach subkutaner und intramuskulärer Gabe bei Kaninchen ergab keine auffälligen Befunde. Bei der Untersuchung der pharmakodynamischen Effekte nach subkutaner Gabe an Kaninchen und Hunden zeigten sich die erwarteten hypoglykämischen Reaktionen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Phenol,
Zinkchlorid,
Trometamol,
Poloxamer ,
Glycerol,
Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung),
Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Es ist darauf zu achten, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel in die Insulin-Lösung gelangen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Dauer der Haltbarkeit nach der ersten Verwendung der Patrone:

Das Arzneimittel (in Gebrauch befindliche Patrone in der Pumpe) kann maximal 2 Wochen lang aufbewahrt werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht angebrochene Patronen

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Legen Sie Insulin Human Winthrop Infusat nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements.

Die Patrone im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Verwendete Patronen

Hinweise zur Aufbewahrung siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

3,15 ml Lösung in einer Patrone (farbloses Glas, Typ 1) mit einem Kolben (Fluorpolymer-beschichteter Gummi (Mischung aus Chlorbutyl- und Naturgummi, Typ 1)), einer Bördekkappe (Aluminium) und einem Stopfen mit Loch (Brombutylgummi (Typ 1)), einem Luer-Konusstück (farbloses Polyethylen) und einer Luer-Verschlusskappe (farbloses Polyethylen).

Es sind Packungen mit 5 Patronen verfügbar.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Insulin Human Winthrop Infusat darf nur verwendet werden, wenn die Lösung klar, farblos, ohne sichtbare Partikel und von wasserartiger Konsistenz ist.

Vor der Verwendung muss Insulin Human Winthrop Infusat 1 bis 2 Stunden bei Raumtemperatur aufbewahrt werden. Vor Beginn der Infusion sind Luftblasen zu entfernen (siehe Bedienungsanleitung der Pumpe).

Sollte es zu einer Fehlfunktion der Infusionspumpe kommen, kann die Lösung aus der Patrone in eine Spritze (die für Insulin mit 100 I.E./ml bestimmt ist) aufgezogen und injiziert werden.

Es ist zu berücksichtigen, dass neutrale Normalinsuline bei pH-Werten von etwa 4,5 bis 6,5 ausfallen.

Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4).

Mischen von Insulinen

Insulin Human Winthrop Infusat darf NICHT mit anderen Insulinen oder mit Insulinanaloga gemischt werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/368/057

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17. Januar 2007

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 17. Januar 2012

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE
BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER
(DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE
VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES
ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND> HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst
Brüningstraße 50
D-65926 Frankfurt / Main
Deutschland

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst
Brüningstraße 50
D-65926 Frankfurt / Main
Deutschland

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

• **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legt regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte für dieses Arzneimittel gemäß den Anforderungen der – nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten – Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

• **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vom Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

Fallen die Vorlage eines PSUR und die Aktualisierung eines RMP zeitlich zusammen, können beide gleichzeitig vorgelegt werden.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON / Für 100 I. E./ml: 5-ml- und 10-ml-Durchstechflasche

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Rapid 100 I.E./ml Injektionslösung in einer Durchstechflasche

Insulin human

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml enthält 100 I.E. (3,5 mg) Insulin human.

Insulin mit raschem Wirkungseintritt und kurzer Wirkdauer.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Metacresol (Ph. Eur.), Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Glycerol, Natriumhydroxid, Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung in einer Durchstechflasche

1 Durchstechflasche mit 5 ml

5 Durchstechflaschen zu je 5 ml

1 Durchstechflasche mit 10 ml

5 Durchstechflaschen zu je 10 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane oder intravenöse Anwendung.

Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Nur klare und farblose Lösung verwenden.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Nach Anbruch kann die Durchstechflasche bis zu 4 Wochen aufbewahrt werden. Nicht über 25 °C lagern und vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht schützen.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht angebrochene Durchstechflaschen:

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren. Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/368/011 (1 Durchstechflasche mit 5 ml)
EU/1/06/368/012 (5 Durchstechflaschen zu je 5 ml)
EU/1/06/368/169 (1 Durchstechflasche mit 10 ml)
EU/1/06/368/170 (5 Durchstechflaschen zu je 10 ml)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

Insulin Human Winthrop Rapid

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**DURCHSTECHFLASCHE ETIKETT****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Insulin Human Winthrop Rapid 100 I.E./ml Injektionslösung

Insulin human

Subkutane oder intravenöse Anwendung.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

5 ml

10 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON / Für 40 I. E./ml: 10-ml-Durchstechflasche

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Rapid 40 I.E./ml Injektionslösung in einer Durchstechflasche

Insulin human

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml enthält 40 I.E. (1,4 mg) Insulin human.

Insulin mit raschem Wirkungseintritt und kurzer Wirkdauer.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Metacresol (Ph. Eur.), Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Glycerol, Natriumhydroxid, Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung in einer Durchstechflasche

1 Durchstechflasche mit 10 ml

5 Durchstechflaschen zu je 10 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane oder intravenöse Anwendung.

Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Nur klare und farblose Lösung verwenden.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Nach Anbruch kann die Durchstechflasche bis zu 4 Wochen aufbewahrt werden. Nicht über 25 °C lagern und vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht schützen.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht angebrochene Durchstechflaschen:

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren. Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/368/001 (1 Durchstechflasche mit 10 ml)
EU/1/06/368/002 (5 Durchstechflaschen zu je 10 ml)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

Insulin Human Winthrop Rapid

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**DURCHSTECHFLASCHE ETIKETT****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Insulin Human Winthrop Rapid 40 I.E./ml Injektionslösung

Insulin human

Subkutane oder intravenöse Anwendung.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

10 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON / 3-ML-PATRONE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Rapid 100 I.E./ml Injektionslösung in einer Patrone

Insulin human

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml enthält 100 I.E. (3,5 mg) Insulin human.

Insulin mit raschem Wirkungseintritt und kurzer Wirkdauer.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Metacresol (Ph. Eur.), Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Glycerol, Natriumhydroxid, Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung in einer Patrone

3 Patronen zu je 3 ml

4 Patronen zu je 3 ml

5 Patronen zu je 3 ml

6 Patronen zu je 3 ml

9 Patronen zu je 3 ml

10 Patronen zu je 3 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane oder intravenöse Anwendung.

Die Insulin-Human-Winthrop-Rapid-Patronen sind nur mit den Pens OptiPen; KlikStar, TactiPen, Autopen 24, AllStar; JuniorStar anzuwenden.

Es werden möglicherweise nicht alle dieser Pens in Ihrem Land in den Verkehr gebracht.

Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Nur klare und farblose Lösung verwenden.

Wenn der Insulinpen beschädigt ist oder (aufgrund eines mechanischen Defekts) nicht richtig funktioniert, muss er entsorgt und ein neuer Insulinpen verwendet werden.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Nach Anbruch kann eine Patrone bis zu 4 Wochen aufbewahrt werden. Nicht über 25 °C lagern und vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht schützen. In Gebrauch (im Pen) befindliche Patronen nicht im Kühlschrank aufbewahren.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht angebrochene Patronen:

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren. Die Patrone im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/368/088 (3 Patronen zu je 3 ml)
EU/1/06/368/013 (4 Patronen zu je 3 ml)
EU/1/06/368/014 (5 Patronen zu je 3 ml)
EU/1/06/368/093 (6 Patronen zu je 3 ml)
EU/1/06/368/098 (9 Patronen zu je 3 ml)
EU/1/06/368/015 (10 Patronen zu je 3 ml)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Insulin Human Winthrop Rapid

Arzneimittel nicht länger zugelassen

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

**TEXT AUF DER ALUMINIUMFOLIE, DIE DEN DURCHSICHTIGEN
PATRONENHALTER MIT DER PATRONE VERSCHLIEßT**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

3. VERFALLDATUM

4. CHARGENBEZEICHNUNG

5. WEITERE ANGABEN

Nach Einlegen einer neuen Insulinpatrone:

Vor Injektion der ersten Dosis muss ein Sicherheitstest Ihres Insulinpens durchgeführt werden.
Weiterführende Hinweise gibt es in der Bedienungsanleitung Ihres Insulinpens.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**PATRONE ETIKETT****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Insulin Human Winthrop Rapid 100 I.E./ml Injektionslösung

Insulin human

Subkutane oder intravenöse Anwendung.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Geeignete Pens anwenden: Siehe Packungsbeilage.

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

3 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON / 3-ML-FERTIGPEN SOLOSTAR

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar 100 I.E./ml Injektionslösung in einem Fertigpen

Insulin human

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml enthält 100 I.E. (3,5 mg) Insulin human.

Insulin mit raschem Wirkungseintritt und kurzer Wirkdauer.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Metacresol (Ph. Eur.), Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Glycerol, Natriumhydroxid, Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung in einem Fertigpen.

3 Pens zu je 3 ml

4 Pens zu je 3 ml

5 Pens zu je 3 ml

6 Pens zu je 3 ml

9 Pens zu je 3 ml

10 Pens zu je 3 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.

Packungsbeilage beachten.

Hier öffnen

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Nur klare und farblose Lösung verwenden.

Verwenden Sie nur Injektionsnadeln, die für SoloStar geeignet sind.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Nach Anbruch kann ein Pen bis zu 4 Wochen aufbewahrt werden. Nicht über 25 °C lagern und vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht schützen. In Gebrauch befindliche Pens nicht im Kühlschrank aufbewahren.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Noch nicht verwendete Pens:

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren. Den Pen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/368/113 (3 Pens zu je 3 ml)
EU/1/06/368/114 (4 Pens zu je 3 ml)
EU/1/06/368/115 (5 Pens zu je 3 ml)
EU/1/06/368/116 (6 Pens zu je 3 ml)
EU/1/06/368/117 (9 Pens zu je 3 ml)
EU/1/06/368/118 (10 Pens zu je 3 ml)

13. CHARGENZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**PEN ETIKETT SOLOSTAR****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar 100 I.E./ml Injektionslösung

Insulin human

Subkutane Anwendung.

2. HINWEISE ZURANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

3 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON / Für 100 I. E./ml: 5-ml- und 10-ml-Durchstechflasche

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Basal 100 I.E./ml Injektionssuspension in einer Durchstechflasche

Insulin human

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml enthält 100 I.E. (3,5 mg) Insulin human.

Insulin mit allmählichem Wirkungseintritt und langer Wirkdauer.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Protaminsulfat, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Zinkchlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Glycerol, Natriumhydroxid, Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension in einer Durchstechflasche

1 Durchstechflasche mit 5 ml

5 Durchstechflaschen zu je 5 ml

1 Durchstechflasche mit 10 ml

5 Durchstechflaschen zu je 10 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.

Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Gut mischen.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Nach Anbruch kann die Durchstechflasche bis zu 4 Wochen aufbewahrt werden. Nicht über 25 °C lagern und vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht schützen.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht angebrochene Durchstechflaschen:

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren. Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/368/020 (1 Durchstechflasche mit 5 ml)
EU/1/06/368/021 (5 Durchstechflaschen zu je 5 ml)
EU/1/06/368/171 (1 Durchstechflasche mit 10 ml)
EU/1/06/368/172 (5 Durchstechflaschen zu je 10 ml)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

Insulin Human Winthrop Basal

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**DURCHSTECHFLASCHE ETIKETT****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Insulin Human Winthrop Basal 100 I.E./ml Injektionssuspension

Insulin human

Subkutane Anwendung.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

5 ml

10 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON / Für 40 I. E./ml: 10-ml-Durchstechflasche

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Basal 40 I.E./ml Injektionssuspension in einer Durchstechflasche

Insulin human

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml enthält 40 I.E. (1,4 mg) Insulin human.

Insulin mit allmählichem Wirkungseintritt und langer Wirkdauer.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Protaminsulfat, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Zinkchlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Glycerol, Natriumhydroxid, Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension in einer Durchstechflasche

1 Durchstechflasche mit 10 ml

5 Durchstechflaschen zu je 10 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.

Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Gut mischen.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Nach Anbruch kann die Durchstechflasche bis zu 4 Wochen aufbewahrt werden. Nicht über 25 °C lagern und vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht schützen.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht angebrochene Durchstechflaschen:

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren. Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/368/003 (1 Durchstechflasche mit 10 ml)
EU/1/06/368/004 (5 Durchstechflaschen zu je 10 ml)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

Insulin Human Winthrop Basal

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**DURCHSTECHFLASCHE ETIKETT****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Insulin Human Winthrop Basal 40 I.E./ml Injektionssuspension

Insulin human

Subkutane Anwendung.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

10 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON / 3-ML-PATRONE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Basal 100 I.E./ml Injektionssuspension in einer Patrone

Insulin human

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml enthält 100 I.E. (3,5 mg) Insulin human.

Insulin mit allmählichem Wirkungseintritt und langer Wirkdauer.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Protaminsulfat, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Zinkchlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Glycerol, Natriumhydroxid, Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension in einer Patrone

3 Patronen zu je 3 ml

4 Patronen zu je 3 ml

5 Patronen zu je 3 ml

6 Patronen zu je 3 ml

9 Patronen zu je 3 ml

10 Patronen zu je 3 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.

Die Insulin-Human-Winthrop-Basal-Patronen sind nur mit den Pens OptiPen, KlikSTAR, TactiPen, Autopen 24, AllStar, JuniorStar anzuwenden.

Es werden möglicherweise nicht alle dieser Pens in Ihrem Land in den Verkehr gebracht.

Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Gut mischen.

Wenn der Insulinpen beschädigt ist oder (aufgrund eines mechanischen Defekts) nicht richtig funktioniert, muss er entsorgt und ein neuer Insulinpen verwendet werden.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Nach Anbruch kann eine Patrone bis zu 4 Wochen aufbewahrt werden. Nicht über 25 °C lagern und vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht schützen. In Gebrauch (im Pen) befindliche Patronen nicht im Kühlschrank aufbewahren.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht angebrochene Patronen:

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren. Die Patronen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/368/089 (3 Patronen zu je 3 ml)
EU/1/06/368/022 (4 Patronen zu je 3 ml)
EU/1/06/368/023 (5 Patronen zu je 3 ml)
EU/1/06/368/094 (6 Patronen zu je 3 ml)
EU/1/06/368/099 (9 Patronen zu je 3 ml)
EU/1/06/368/024 (10 Patronen zu je 3 ml)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Insulin Human Winthrop Basal

Arzneimittel nicht länger zugelassen

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

**TEXT AUF DER ALUMINIUMFOLIE, DIE DEN DURCHSICHTIGEN
PATRONENHALTER MIT DER PATRONE VERSCHLIEßT**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

3. VERFALLDATUM

4. CHARGENBEZEICHNUNG

5. WEITERE ANGABEN

Nach Einlegen einer neuen Insulinpatrone:

Vor Injektion der ersten Dosis muss ein Sicherheitstest Ihres Insulinpens durchgeführt werden.

Weiterführende Hinweise gibt es in der Bedienungsanleitung Ihres Insulinpens.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**PATRONE ETIKETT****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Insulin Human Winthrop Basal 100 I.E./ml Injektionssuspension

Insulin human

Subkutane Anwendung.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Geeignete Pens anwenden: Siehe Packungsbeilage.

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

3 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON / 3-ML-FERTIGPEN SOLOSTAR

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar 100 I.E./ml Injektionssuspension in einem Fertigpen

Insulin human

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml enthält 100 I.E. (3,5 mg) Insulin human.

Insulin mit allmählichem Wirkungseintritt und langer Wirkdauer.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Protaminsulfat, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Zinkchlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Glycerol, Natriumhydroxid, Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension in einem Fertigpen.

3 Pens zu je 3 ml

4 Pens zu je 3 ml

5 Pens zu je 3 ml

6 Pens zu je 3 ml

9 Pens zu je 3 ml

10 Pens zu je 3 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.

Packungsbeilage beachten.

Hier öffnen

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Gut mischen.

Verwenden Sie nur Injektionsnadeln, die für SoloStar geeignet sind.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Nach Anbruch kann ein Pen bis zu 4 Wochen aufbewahrt werden. Nicht über 25 °C lagern und vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht schützen. In Gebrauch befindliche Pens nicht im Kühlschrank aufbewahren.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Noch nicht verwendete Pens:

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren. Den Pen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/368/119 (3 Pens zu je 3 ml)
EU/1/06/368/120 (4 Pens zu je 3 ml)
EU/1/06/368/121 (5 Pens zu je 3 ml)
EU/1/06/368/122 (6 Pens zu je 3 ml)
EU/1/06/368/123 (9 Pens zu je 3 ml)
EU/1/06/368/124 (10 Pens zu je 3 ml)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**PEN ETIKETT SOLOSTAR****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar 100 I.E./ml Injektionssuspension

Insulin human

Subkutane Anwendung.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

3 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON / Für 100 I. E./ml: 5-ml-Durchstechflasche

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 I.E./ml Injektionssuspension in einer Durchstechflasche

Insulin human

15 % gelöstes Insulin, 85 % kristallines Protamin-Insulin

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml enthält 100 I.E. (3,5 mg) Insulin human.

Insulin mit allmählichem Wirkungseintritt und langer Wirkdauer.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Protaminsulfat, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Zinkchlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Glycerol, Natriumhydroxid, Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension in einer Durchstechflasche

1 Durchstechflasche mit 5 ml

5 Durchstechflaschen zu je 5 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.

Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Gut mischen.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Nach Anbruch kann die Durchstechflasche bis zu 4 Wochen aufbewahrt werden. Nicht über 25 °C lagern und vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht schützen.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht angebrochene Durchstechflaschen:

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren. Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/368/029 (1 Durchstechflasche mit 5 ml)
EU/1/06/368/030 (5 Durchstechflaschen zu je 5 ml)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

Insulin Human Winthrop Comb 15

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**DURCHSTECHFLASCHE ETIKETT****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 I.E./ml Injektionssuspension

Insulin human

Subkutane Anwendung.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

5 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON / Für 40 I. E./ml: 10-ml-Durchstechflasche

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Comb 15 40 I.E./ml Injektionssuspension in einer Durchstechflasche

Insulin human

15 % gelöstes Insulin, 85 % kristallines Protamin-Insulin

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml enthält 40 I.E. (1,4 mg) Insulin human.

Insulin mit allmählichem Wirkungseintritt und langer Wirkdauer.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Protaminsulfat, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Zinkchlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Glycerol, Natriumhydroxid, Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension in einer Durchstechflasche

1 Durchstechflasche mit 10 ml

5 Durchstechflaschen zu je 10 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.

Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Gut mischen.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Nach Anbruch kann die Durchstechflasche bis zu 4 Wochen aufbewahrt werden. Nicht über 25 °C lagern und vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht schützen.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht angebrochene Durchstechflaschen:

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren. Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Snofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Deutschland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/368/005 (1 Durchstechflasche mit 10 ml)
EU/1/06/368/006 (5 Durchstechflaschen zu je 10 ml)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

Insulin Human Winthrop Comb 15

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**DURCHSTECHFLASCHE ETIKETT****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Insulin Human Winthrop Comb 15 40 I.E./ml Injektionssuspension

Insulin human

Subkutane Anwendung.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

10 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON / 3-ML-PATRONE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 I.E./ml Injektionssuspension in einer Patrone

Insulin human

15 % gelöstes Insulin, 85 % kristallines Protamin-Insulin

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml enthält 100 I.E. (3,5 mg) Insulin human.

Insulin mit allmählichem Wirkungseintritt und langer Wirkdauer.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Protaminsulfat, Metacreso (Ph. Eur.)l, Phenol, Zinkchlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Glycerol, Natriumhydroxid, Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension in einer Patrone

3 Patronen zu je 3 ml

4 Patronen zu je 3 ml

5 Patronen zu je 3 ml

6 Patronen zu je 3 ml

9 Patronen zu je 3 ml

10 Patronen zu je 3 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.

Die Insulin-Human-Winthrop-Comb 15-Patronen sind nur mit den Pens OptiPen, KlikStar, TactiPen, Autopen 24, AllStar, JuniorStar anzuwenden.

Es werden möglicherweise nicht alle dieser Pens in Ihrem Land in den Verkehr gebracht.

Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Gut mischen.

Wenn der Insulinpen beschädigt ist oder (aufgrund eines mechanischen Defekts) nicht richtig funktioniert, muss er entsorgt und ein neuer Insulinpen verwendet werden.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Nach Anbruch kann eine Patrone bis zu 4 Wochen aufbewahrt werden. Nicht über 25 °C lagern und vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht schützen. In Gebrauch (im Pen) befindliche Patronen nicht im Kühlschrank aufbewahren.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht angebrochene Patronen:

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren. Die Patrone im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/368/090 (3 Patronen zu je 3 ml)
EU/1/06/368/031 (4 Patronen zu je 3 ml)
EU/1/06/368/032 (5 Patronen zu je 3 ml)
EU/1/06/368/095 (6 Patronen zu je 3 ml)
EU/1/06/368/100 (9 Patronen zu je 3 ml)
EU/1/06/368/033 (10 Patronen zu je 3 ml)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Insulin Human Winthrop Comb 15

Arzneimittel nicht länger zugelassen

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

**TEXT AUF DER ALUMINIUMFOLIE, DIE DEN DURCHSICHTIGEN
PATRONENHALTER MIT DER PATRONE VERSCHLIEßT**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

3. VERFALLDATUM

4. CHARGENBEZEICHNUNG

5. WEITERE ANGABEN

Nach Einlegen einer neuen Insulinpatrone:

Vor Injektion der ersten Dosis muss ein Sicherheitstest Ihres Insulinpens durchgeführt werden.
Weiterführende Hinweise gibt es in der Bedienungsanleitung Ihres Insulinpens.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**PATRONE ETIKETT****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 I.E./ml Injektionssuspension

Insulin human

Subkutane Anwendung.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Geeignete Pens anwenden: Siehe Packungsbeilage.

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

3 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON / 3-ML-FERTIGPEN SOLOSTAR

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar 100 I.E./ml Injektionssuspension in einem Fertigpen

Insulin human

15 % gelöstes Insulin, 85 % kristallines Protamin-Insulin

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml enthält 100 I.E. (3,5 mg) Insulin human.

Insulin mit allmählichem Wirkungseintritt und langer Wirkdauer.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Protaminsulfat, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Zinkchlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Glycerol, Natriumhydroxid, Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension in einem Fertigpen.

3 Pens zu je 3 ml

4 Pens zu je 3 ml

5 Pens zu je 3 ml

6 Pens zu je 3 ml

9 Pens zu je 3 ml

10 Pens zu je 3 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.

Packungsbeilage beachten.

Hier öffnen

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Gut mischen.

Verwenden Sie nur Injektionsnadeln, die für SoloStar geeignet sind.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Nach Anbruch kann ein Pen bis zu 4 Wochen aufbewahrt werden. Nicht über 25 °C lagern und vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht schützen. In Gebrauch befindliche Pens nicht im Kühlschrank aufbewahren.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Noch nicht verwendete Pens:

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren. Den Pen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/368/125 (3 Pens zu je 3 ml)
EU/1/06/368/126 (4 Pens zu je 3 ml)
EU/1/06/368/127 (5 Pens zu je 3 ml)
EU/1/06/368/128 (6 Pens zu je 3 ml)
EU/1/06/368/129 (9 Pens zu je 3 ml)
EU/1/06/368/130 (10 Pens zu je 3 ml)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar

Arzneimittel nicht länger zugelassen

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**PEN ETIKETT SOLOSTAR****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar 100 I.E./ml Injektionssuspension

Insulin human

Subkutane Anwendung.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

3 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON / Für 100 I. E./ml: 5-ml-Durchstechflasche

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 I.E./ml Injektionssuspension in einer Durchstechflasche

Insulin human

25 % gelöstes Insulin, 75 % kristallines Protamin-Insulin

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml enthält 100 I.E. (3,5 mg) Insulin human.

Insulin mit allmählichem Wirkungseintritt und langer Wirkdauer.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Protaminsulfat, Metacresol (Ph. Eur), Phenol, Zinkchlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Glycerol, Natriumhydroxid, Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension in einer Durchstechflasche

1 Durchstechflasche mit 5 ml

5 Durchstechflaschen zu je 5 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.

Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Gut mischen.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Nach Anbruch kann die Durchstechflasche bis zu 4 Wochen aufbewahrt werden. Nicht über 25 °C lagern und vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht schützen.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht angebrochene Durchstechflaschen:

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren. Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/368/038 (1 Durchstechflasche mit 5 ml)
EU/1/06/368/039 (5 Durchstechflaschen zu je 5 ml)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

Insulin Human Winthrop Comb 25

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**DURCHSTECHFLASCHE ETIKETT****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 I.E./ml Injektionssuspension

Insulin human

Subkutane Anwendung.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

5 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON / Für 40 I. E./ml: 10-ml-Durchstechflasche

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Comb 25 40 I.E./ml Injektionssuspension in einer Durchstechflasche

Insulin human

25 % gelöstes Insulin, 75 % kristallines Protamin-Insulin

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml enthält 40 I.E. (1,4 mg) Insulin human.

Insulin mit allmählichem Wirkungseintritt und langer Wirkdauer.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Protaminsulfat, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Zinkchlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Glycerol, Natriumhydroxid, Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension in einer Durchstechflasche

1 Durchstechflasche mit 10 ml

5 Durchstechflaschen zu je 10 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.

Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Gut mischen.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Nach Anbruch kann die Durchstechflasche bis zu 4 Wochen aufbewahrt werden. Nicht über 25 °C lagern und vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht schützen.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht angebrochene Durchstechflaschen:

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren. Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/368/007 (1 Durchstechflasche mit 10 ml)
EU/1/06/368/008 (5 Durchstechflaschen zu je 10 ml)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

Insulin Human Winthrop Comb 25

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**DURCHSTECHFLASCHE ETIKETT****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Insulin Human Winthrop Comb 25 40 I.E./ml Injektionssuspension

Insulin human

Subkutane Anwendung.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

10 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON / 3-ML-PATRONE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 I.E./ml Injektionssuspension in einer Patrone

Insulin human

25 % gelöstes Insulin, 75 % kristallines Protamin-Insulin

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml enthält 100 I.E. (3,5 mg) Insulin human.

Insulin mit allmählichem Wirkungseintritt und langer Wirkdauer.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Protaminsulfat, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Zinkchlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Glycerol, Natriumhydroxid, Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension in einer Patrone

3 Patronen zu je 3 ml

4 Patronen zu je 3 ml

5 Patronen zu je 3 ml

6 Patronen zu je 3 ml

9 Patronen zu je 3 ml

10 Patronen zu je 3 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.

Die Insulin-Human-Winthrop-Comb 25-Patronen sind nur mit den Pens OptiPen, KlikSTAR, TactiPen, Autopen 24, AllStar, JuniorStar anzuwenden.

Es werden möglicherweise nicht alle dieser Pens in Ihrem Land in den Verkehr gebracht.

Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Gut mischen.

Wenn der Insulinpen beschädigt ist oder (aufgrund eines mechanischen Defekts) nicht richtig funktioniert, muss er entsorgt und ein neuer Insulinpen verwendet werden.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Nach Anbruch kann eine Patrone bis zu 4 Wochen aufbewahrt werden. Nicht über 25 °C lagern und vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht schützen. In Gebrauch (im Pen) befindliche Patronen nicht im Kühlschrank aufbewahren.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht angebrochene Patronen:

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren. Die Patronen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/368/091 (3 Patronen zu je 3 ml)
EU/1/06/368/040 (4 Patronen zu je 3 ml)
EU/1/06/368/041 (5 Patronen zu je 3 ml)
EU/1/06/368/096 (6 Patronen zu je 3 ml)
EU/1/06/368/101 (9 Patronen zu je 3 ml)
EU/1/06/368/042 (10 Patronen zu je 3 ml)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Insulin Human Winthrop Comb 25

Arzneimittel nicht länger zugelassen

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

**TEXT AUF DER ALUMINIUMFOLIE, DIE DEN DURCHSICHTIGEN
PATRONENHALTER MIT DER PATRONE VERSCHLIEßT**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

3. VERFALLDATUM

4. CHARGENBEZEICHNUNG

5. WEITERE ANGABEN

Nach Einlegen einer neuen Insulinpatrone:

Vor Injektion der ersten Dosis muss ein Sicherheitstest Ihres Insulinpens durchgeführt werden.
Weiterführende Hinweise gibt es in der Bedienungsanleitung Ihres Insulinpens.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**PATRONE ETIKETT****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 I.E./ml Injektionssuspension

Insulin human

Subkutane Anwendung.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Geeignete Pens anwenden: Siehe Packungsbeilage.

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

3 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON / 3-ML-FERTIGPEN SOLOSTAR

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar 100 I.E./ml Injektionssuspension in einem Fertigpen

Insulin human

25 % gelöstes Insulin, 75 % kristallines Protamin-Insulin

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml enthält 100 I.E. (3,5 mg) Insulin human.

Insulin mit allmählichem Wirkungseintritt und langer Wirkdauer.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Protaminsulfat, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Zinkchlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Glycerol, Natriumhydroxid, Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension in einem Fertigpen.

3 Pens zu je 3 ml

4 Pens zu je 3 ml

5 Pens zu je 3 ml

6 Pens zu je 3 ml

9 Pens zu je 3 ml

10 Pens zu je 3 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.

Packungsbeilage beachten.

Hier öffnen

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Gut mischen.

Verwenden Sie nur Injektionsnadeln, die für SoloStar geeignet sind.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Nach Anbruch kann ein Pen bis zu 4 Wochen aufbewahrt werden. Nicht über 25 °C lagern und vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht schützen. In Gebrauch befindliche Pens nicht im Kühlschrank aufbewahren.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Noch nicht verwendete Pens:

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren. Den Pen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/368/131 (3 Pens zu je 3 ml)

EU/1/06/368/132 (4 Pens zu je 3 ml)

EU/1/06/368/133 (5 Pens zu je 3 ml)

EU/1/06/368/134 (6 Pens zu je 3 ml)

EU/1/06/368/135 (9 Pens zu je 3 ml)

EU/1/06/368/136 (10 Pens zu je 3 ml)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar

Arzneimittel nicht länger zugelassen

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**PEN ETIKETT SOLOSTAR****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar 100 I.E./ml Injektionssuspension

Insulin human

Subkutane Anwendung.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

3 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON / Für 100 I. E./ml: 5-ml- und 10-ml-Durchstechflasche

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 I.E./ml Injektionssuspension in einer Durchstechflasche

Insulin human

30 % gelöstes Insulin, 70 % kristallines Protamin-Insulin

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml enthält 100 I.E. (3,5 mg) Insulin human.

Insulin mit allmählichem Wirkungseintritt und langer Wirkdauer.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Protaminsulfat, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Zinkchlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Glycerol, Natriumhydroxid, Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension in einer Durchstechflasche

1 Durchstechflasche mit 5 ml

5 Durchstechflaschen zu je 5 ml

1 Durchstechflasche mit 10 ml

5 Durchstechflaschen zu je 10 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.

Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Gut mischen.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Nach Anbruch kann die Durchstechflasche bis zu 4 Wochen aufbewahrt werden. Nicht über 25 °C lagern und vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht schützen.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht angebrochene Durchstechflaschen:

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren. Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/368/143 (1 Durchstechflasche mit 5 ml)
EU/1/06/368/144 (5 Durchstechflaschen zu je 5 ml)
EU/1/06/368/173 (1 Durchstechflasche mit 10 ml)
EU/1/06/368/174 (5 Durchstechflaschen zu je 10 ml)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

Insulin Human Winthrop Comb 30

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**DURCHSTECHFLASCHE ETIKETT****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 I.E./ml Injektionssuspension

Insulin human

Subkutane Anwendung.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

5 ml

10 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON / 3-ML-PATRONE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 I.E./ml Injektionssuspension in einer Patrone

Insulin human

30 % gelöstes Insulin, 70 % kristallines Protamin-Insulin

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml enthält 100 I.E. (3,5 mg) Insulin human.

Insulin mit allmählichem Wirkungseintritt und langer Wirkdauer.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Protaminsulfat, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Zinkchlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Glycerol, Natriumhydroxid, Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension in einer Patrone

3 Patronen zu je 3 ml

4 Patronen zu je 3 ml

5 Patronen zu je 3 ml

6 Patronen zu je 3 ml

9 Patronen zu je 3 ml

10 Patronen zu je 3 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.

Die Insulin-Human-Winthrop-Comb 30-Patronen sind nur mit den Pens OptiPen, KlikStar, TactiPen, Autopen 24, AllStar, JuniorStar anzuwenden.

Es werden möglicherweise nicht alle dieser Pens in Ihrem Land in den Verkehr gebracht.

Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Gut mischen.

Wenn der Insulinpen beschädigt ist oder (aufgrund eines mechanischen Defekts) nicht richtig funktioniert, muss er entsorgt und ein neuer Insulinpen verwendet werden.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Nach Anbruch kann eine Patrone bis zu 4 Wochen aufbewahrt werden. Nicht über 25 °C lagern und vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht schützen. In Gebrauch (im Pen) befindliche Patronen nicht im Kühlschrank aufbewahren.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht angebrochene Patronen:

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren. Die Patronen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/368/145 (3 Patronen zu je 3 ml)
EU/1/06/368/146 (4 Patronen zu je 3 ml)
EU/1/06/368/147 (5 Patronen zu je 3 ml)
EU/1/06/368/148 (6 Patronen zu je 3 ml)
EU/1/06/368/149 (9 Patronen zu je 3 ml)
EU/1/06/368/150 (10 Patronen zu je 3 ml)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Insulin Human Winthrop Comb 30

Arzneimittel nicht länger zugelassen

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

**TEXT AUF DER ALUMINIUMFOLIE, DIE DEN DURCHSICHTIGEN
PATRONENHALTER MIT DER PATRONE VERSCHLIEßT**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

3. VERFALLDATUM

4. CHARGENBEZEICHNUNG

5. WEITERE ANGABEN

Nach Einlegen einer neuen Insulinpatrone:

Vor Injektion der ersten Dosis muss ein Sicherheitstest Ihres Insulinpens durchgeführt werden.
Weiterführende Hinweise gibt es in der Bedienungsanleitung Ihres Insulinpens.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**PATRONE ETIKETT****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 I.E./ml Injektionssuspension

Insulin human

Subkutane Anwendung.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Geeignete Pens anwenden: Siehe Packungsbeilage.

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

3 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON / 3-ML-FERTIGPEN SOLOSTAR

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar 100 I.E./ml Injektionssuspension in einem Fertigpen

Insulin human

30 % gelöstes Insulin, 70 % kristallines Protamin-Insulin

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml enthält 100 I.E. (3,5 mg) Insulin human.

Insulin mit allmählichem Wirkungseintritt und langer Wirkdauer.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Protaminsulfat, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Zinkchlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Glycerol, Natriumhydroxid, Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension in einem Fertigpen.

3 Pens zu je 3 ml

4 Pens zu je 3 ml

5 Pens zu je 3 ml

6 Pens zu je 3 ml

9 Pens zu je 3 ml

10 Pens zu je 3 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.

Packungsbeilage beachten.

Hier öffnen

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Gut mischen.

Verwenden Sie nur Injektionsnadeln, die für SoloStar geeignet sind.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Nach Anbruch kann ein Pen bis zu 4 Wochen aufbewahrt werden. Nicht über 25 °C lagern und vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht schützen. In Gebrauch befindliche Pens nicht im Kühlschrank aufbewahren.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Noch nicht verwendete Pens:

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren. Den Pen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/368/163 (3 Pens zu je 3 ml)
EU/1/06/368/164 (4 Pens zu je 3 ml)
EU/1/06/368/165 (5 Pens zu je 3 ml)
EU/1/06/368/166 (6 Pens zu je 3 ml)
EU/1/06/368/167 (9 Pens zu je 3 ml)
EU/1/06/368/168 (10 Pens zu je 3 ml)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar

Arzneimittel nicht länger zugelassen

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**PEN ETIKETT SOLOSTAR****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar 100 I.E./ml Injektionssuspension

Insulin human

Subkutane Anwendung.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

3 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON / Für 100 I. E./ml: 5-ml-Durchstechflasche

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 I.E./ml Injektionssuspension in einer Durchstechflasche

Insulin human

50 % gelöstes Insulin, 50 % kristallines Protamin-Insulin

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml enthält 100 I.E. (3,5 mg) Insulin human.

Insulin mit raschem Wirkungseintritt und mittellanger Wirkdauer.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Protaminsulfat, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Zinkchlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Glycerol, Natriumhydroxid, Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension in einer Durchstechflasche

1 Durchstechflasche mit 5 ml

5 Durchstechflaschen zu je 5 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.

Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Gut mischen.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Nach Anbruch kann die Durchstechflasche bis zu 4 Wochen aufbewahrt werden. Nicht über 25 °C lagern und vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht schützen.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht angebrochene Durchstechflaschen:

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren. Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/368/047 (1 Durchstechflasche mit 5 ml)
EU/1/06/368/048 (5 Durchstechflaschen zu je 5 ml)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

Insulin Human Winthrop Comb 50

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**DURCHSTECHFLASCHE ETIKETT****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 I.E./ml Injektionssuspension

Insulin human

Subkutane Anwendung.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

5 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON / Für 40 I. E./ml: 10-ml-Durchstechflasche

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Comb 50 40 I.E./ml Injektionssuspension in einer Durchstechflasche

Insulin human

50 % gelöstes Insulin, 50 % kristallines Protamin-Insulin

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml enthält 40 I.E. (1,4 mg) Insulin human.

Insulin mit raschem Wirkungseintritt und mittellanger Wirkdauer.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Protaminsulfat, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Zinkchlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Glycerol, Natriumhydroxid, Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension in einer Durchstechflasche

1 Durchstechflasche mit 10 ml

5 Durchstechflaschen zu je 10 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.

Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Gut mischen.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Nach Anbruch kann die Durchstechflasche bis zu 4 Wochen aufbewahrt werden. Nicht über 25 °C lagern und vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht schützen.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht angebrochene Durchstechflaschen:

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren. Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/368/009 (1 Durchstechflasche mit 10 ml)
EU/1/06/368/010 (5 Durchstechflaschen zu je 10 ml)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

Insulin Human Winthrop Comb 50

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**DURCHSTECHFLASCHE ETIKETT****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Insulin Human Winthrop Comb 50 40 I.E./ml Injektionssuspension

Insulin human

Subkutane Anwendung.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

10 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON / 3-ML-PATRONE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 I.E./ml Injektionssuspension in einer Patrone

Insulin human

50 % gelöstes Insulin, 50 % kristallines Protamin-Insulin

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml enthält 100 I.E. (3,5 mg) Insulin human.

Insulin mit raschem Wirkungseintritt und mittellanger Wirkdauer.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Protaminsulfat, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Zinkchlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Glycerol, Natriumhydroxid, Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension in einer Patrone

3 Patronen zu je 3 ml

4 Patronen zu je 3 ml

5 Patronen zu je 3 ml

6 Patronen zu je 3 ml

9 Patronen zu je 3 ml

10 Patronen zu je 3 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.

Die Insulin-Human-Winthrop-Comb 50-Patronen sind nur mit den Pens OptiPen, KlikSTAR, TactiPen, Autopen 24, AllStar, JuniorStar anzuwenden.

Es werden möglicherweise nicht alle dieser Pens in Ihrem Land in den Verkehr gebracht.

Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Gut mischen.

Wenn der Insulinpen beschädigt ist oder (aufgrund eines mechanischen Defekts) nicht richtig funktioniert, muss er entsorgt und ein neuer Insulinpen verwendet werden.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Nach Anbruch kann eine Patrone bis zu 4 Wochen aufbewahrt werden. Nicht über 25 °C lagern und vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht schützen. In Gebrauch (im Pen) befindliche Patronen nicht im Kühlschrank aufbewahren.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht angebrochene Patronen:

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren. Die Patronen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/368/092 (3 Patronen zu je 3 ml)
EU/1/06/368/049 (4 Patronen zu je 3 ml)
EU/1/06/368/050 (5 Patronen zu je 3 ml)
EU/1/06/368/097 (6 Patronen zu je 3 ml)
EU/1/06/368/102 (9 Patronen zu je 3 ml)
EU/1/06/368/051 (10 Patronen zu je 3 ml)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Insulin Human Winthrop Comb 50

Arzneimittel nicht länger zugelassen

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

**TEXT AUF DER ALUMINIUMFOLIE, DIE DEN DURCHSICHTIGEN
PATRONENHALTER MIT DER PATRONE VERSCHLIEßT**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

3. VERFALLDATUM

4. CHARGENBEZEICHNUNG

5. WEITERE ANGABEN

Nach Einlegen einer neuen Insulinpatrone:

Vor Injektion der ersten Dosis muss ein Sicherheitstest Ihres Insulinpens durchgeführt werden.

Weiterführende Hinweise gibt es in der Bedienungsanleitung Ihres Insulinpens.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**PATRONE ETIKETT****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 I.E./ml Injektionssuspension

Insulin human

Subkutane Anwendung.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Geeignete Pens anwenden: Siehe Packungsbeilage.

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

3 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON / 3-ML-FERTIGPEN SOLOSTAR

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar 100 I.E./ml Injektionssuspension in einem Fertigpen

Insulin human

50 % gelöstes Insulin, 50 % kristallines Protamin-Insulin

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml enthält 100 I.E. (3,5 mg) Insulin human.

Insulin mit raschem Wirkungseintritt und mittellanger Wirkdauer.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Protaminsulfat, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Zinkchlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Glycerol, Natriumhydroxid, Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension in einem Fertigpen.

3 Pens zu je 3 ml

4 Pens zu je 3 ml

5 Pens zu je 3 ml

6 Pens zu je 3 ml

9 Pens zu je 3 ml

10 Pens zu je 3 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.

Packungsbeilage beachten.

Hier öffnen

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Gut mischen.

Verwenden Sie nur Injektionsnadeln, die für SoloStar geeignet sind.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Nach Anbruch kann ein Pen bis zu 4 Wochen aufbewahrt werden. Nicht über 25 °C lagern und vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht schützen. In Gebrauch befindliche Pens nicht im Kühlschrank aufbewahren.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Noch nicht verwendete Pens:

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren. Den Pen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/368/137 (3 Pens zu je 3 ml)

EU/1/06/368/138 (4 Pens zu je 3 ml)

EU/1/06/368/139 (5 Pens zu je 3 ml)

EU/1/06/368/140 (6 Pens zu je 3 ml)

EU/1/06/368/141 (9 Pens zu je 3 ml)

EU/1/06/368/142 (10 Pens zu je 3 ml)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

PEN ETIKETT SOLOSTAR

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar 100 I.E./ml Injektionssuspension

Insulin human

Subkutane Anwendung.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

3 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON / 10-ML-DURCHSTECHFLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Infusat 100 I.E./ml Injektionslösung in einer Durchstechflasche

Insulin human

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml enthält 100 I.E. (3,5 mg) Insulin human.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Phenol, Zinkchlorid, Trometamol, Glycerol, Poloxamer, Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung in einer Durchstechflasche
3 Durchstechflaschen zu je 10 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung. Zur Verwendung in Insulinpumpen, die für Insuline mit 100 I.E./ml geeignet sind.

Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Nur klare und farblose Lösung verwenden.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht angebrochene Durchstechflaschen:

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren. Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/368/056

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Insulin Human Winthrop Infusat

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**DURCHSTECHFLASCHE ETIKETT****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Insulin Human Winthrop Infusat 100 I.E./ml Injektionslösung

Insulin human

Subkutane Anwendung.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

10 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON / 3,15-ML-PATRONE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin Human Winthrop Infusat 100 I.E./ml Injektionslösung in einer Patrone

Insulin human

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml enthält 100 I.E. (3,5 mg) Insulin human.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Phenol, Zinkchlorid, Trometamol, Glycerol, Poloxamer, Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung in einer Patrone
5 Patronen zu je 3,15 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung. Zur Verwendung in Insulinpumpen, die für Insuline mit 100 I.E./ml geeignet sind.

Packungsbeilage beachten

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Nur klare und farblose Lösung verwenden.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht angebrochene Patronen:

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren. Die Patrone im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/368/057

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

Insulin Human Winthrop Infusat

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**PATRONE ETIKETT****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Insulin Human Winthrop Infusat 100 I.E./ml Injektionslösung

Insulin human

Subkutane Anwendung.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

3,15 ml

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

Insulin Human Winthrop Rapid 100 I.E./ml Injektionslösung in einer Durchstechflasche Insulin human

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Insulin Human Winthrop Rapid und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Rapid beachten?
3. Wie ist Insulin Human Winthrop Rapid anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Insulin Human Winthrop Rapid aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Insulin Human Winthrop Rapid und wofür wird es angewendet?

Insulin Human Winthrop Rapid enthält den Wirkstoff Humaninsulin, der mittels biotechnologischer Methoden hergestellt wird und mit dem körpereigenen Insulin identisch ist.

Insulin Human Winthrop Rapid ist eine kurz wirkende Insulinlösung mit raschem Wirkungseintritt.

Insulin Human Winthrop Rapid wird zur Senkung eines zu hohen Blutzuckerspiegels bei Patienten mit einem insulinpflichtigen Diabetes mellitus eingesetzt. Diabetes mellitus ist eine Erkrankung, bei der der Körper nicht ausreichend Insulin produziert, um den Blutzuckerspiegel zu kontrollieren (Zuckerkrankheit). Insulin Human Winthrop Rapid kann auch zur Behandlung eines hyperglykämischen Komas (durch stark erhöhten Blutzucker verursachtes Koma) und Ketoazidose (Anhäufung von Säure im Blut, weil der Körper bei schwerem Insulinmangel Energie aus Fett anstatt aus Zucker gewinnt) sowie zur Einstellung des Blutzuckers vor, während und nach einer Operation eingesetzt werden.

2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Rapid beachten?

Insulin Human Winthrop Rapid darf nicht angewendet werden,

wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Insulin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder Ihrer Pflegefachkraft, bevor Sie Insulin Human Winthrop Rapid anwenden.

Halten Sie sich hinsichtlich der Dosierung, Überwachung (Blut- und Urintests), Diät und körperlichen Aktivität (körperliche Arbeit und sportliche Betätigung) genau an die mit Ihrem Arzt besprochenen Anweisungen.

Bitte teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie allergisch auf dieses Arzneimittel oder auf tierische Insuline sind.

Besondere Patientengruppen

Wenn Sie Leber- oder Nierenprobleme haben oder wenn Sie in einem fortgeschrittenen Alter sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, da Sie möglicherweise eine niedrigere Dosis benötigen.

Reisen

Klären Sie vor Reisen alle Fragen, die Ihre Behandlung betreffen, mit Ihrem Arzt. Denken Sie dabei z. B. an

- die Verfügbarkeit Ihres Insulins in dem besuchten Land,
- ausreichend Vorrat an Insulin, Spritzen usw.,
- die richtige Aufbewahrung des Insulins während der Reise,
- Essenszeiten und Insulinverabreichung während der Reise,
- mögliche Einflüsse durch die Umstellung auf andere Zeitzonen,
- mögliche neue Gesundheitsrisiken in den besuchten Ländern,
- zu ergreifende Maßnahmen, wenn Sie sich unwohl fühlen oder krank werden.

Erkrankungen und Verletzungen

In folgenden Situationen kann die Behandlung Ihrer Zuckerkrankheit viel Sorgfalt erfordern:

- Wenn Sie krank sind oder größere Verletzungen haben, kann Ihr Blutzuckerspiegel ansteigen (Hyperglykämie).
- Wenn Sie nicht genug essen, kann Ihr Blutzuckerspiegel absinken (Hypoglykämie).

In den meisten Fällen brauchen Sie einen Arzt. **Rufen Sie ihn rechtzeitig.**

Wenn Sie an einem Typ-1-Diabetes leiden (insulinabhängiger Diabetes mellitus), unterbrechen Sie Ihre Insulinbehandlung nicht und stellen Sie sicher, dass Sie ausreichend Kohlenhydrate einnehmen. Informieren Sie immer alle Personen, die Sie behandeln und betreuen, darüber, dass Sie Insulin brauchen.

Einige Patienten mit einem seit Längerem bestehenden Typ-2-Diabetes mellitus und einer Herzerkrankung oder einem früheren Schlaganfall, die mit Pioglitazon und Insulin behandelt wurden, entwickelten eine Herzschwäche (Herzinsuffizienz). Informieren Sie Ihren Arzt so schnell wie möglich, wenn Sie Anzeichen von Herzschwäche, wie z. B. ungewöhnliche Kurzatmigkeit, rasche Gewichtszunahme oder örtlich begrenzte Schwellungen (Ödeme) bei sich beobachten.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Rapid zusammen mit anderen Arzneimitteln

Manche Arzneimittel beeinflussen den Blutzuckerspiegel (Senkung, Erhöhung oder je nach Situation beides). In jedem Fall kann es notwendig sein, die zu verabreichende Insulinmenge entsprechend anzupassen, um zu niedrige oder zu hohe Blutzuckerspiegel zu vermeiden. Berücksichtigen Sie dies, wenn Sie die Anwendung eines anderen Arzneimittels beginnen oder beenden.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Bevor Sie ein Arzneimittel anwenden, fragen Sie Ihren Arzt, ob es Ihren Blutzuckerspiegel beeinflussen kann und was Sie gegebenenfalls unternehmen sollen.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel senken können (Hypoglykämie), zählen:

- alle anderen Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes,
- Hemmer des Angiotensin umwandelnden Enzyms (ACE-Hemmer) (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen oder eines hohen Blutdrucks),
- Disopyramid (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen),
- Fluoxetin (zur Behandlung von Depressionen),
- Fibrate (zur Senkung hoher Blutfettwerte),
- Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer (zur Behandlung von Depressionen),
- Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate (z. B. Acetylsalicylsäure, zur Schmerzlinderung und zur Fiebersenkung),
- Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel erhöhen können (Hyperglykämie), zählen:

- Kortikosteroide (z.B. "Kortison", zur Behandlung von Entzündungen),
- Danazol (ein Arzneimittel, das den Eisprung beeinflusst),
- Diazoxid (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Diuretika (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks oder zur Entwässerung),
- Glukagon (ein Hormon der Bauchspeicheldrüse zur Behandlung einer schweren Hypoglykämie),
- Isoniazid (zur Behandlung von Tuberkulose),
- Östrogene und Progestagene (z. B. in der Antibabypille, zur Geburtenkontrolle),
- Phenothiazin-Abkömmlinge (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden),
- Somatotropin (Wachstumshormon),
- Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin] oder Salbutamol, Terbutalin zur Behandlung von Asthma),
- Schilddrüsenhormone (zur Behandlung von Schilddrüsenfunktionsstörungen),
- Proteaseinhibitoren (zur Behandlung von HIV),
- atypische, antipsychotisch wirkende Arzneimittel (z. B. Clozapin, Olanzapin).

Ihr Blutzuckerspiegel kann sowohl ansteigen als auch abfallen, wenn Sie folgende Mittel nehmen:

- Betablocker (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Clonidin (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Lithiumsalze (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden).

Pentamidin (zur Behandlung bestimmter Infektionen durch Parasiten) kann eine Unterzuckerung auslösen, die manchmal in eine Überzuckerung übergeht.

Betablocker ebenso wie andere Sympatholytika (z. B. Clonidin, Guanethidin und Reserpin) können die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) zu erkennen, abschwächen oder ganz unterdrücken.

Wenn Sie nicht sicher sind, ob Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen, fragen Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Rapid zusammen mit Alkohol

Wenn Sie Alkohol trinken, kann Ihr Blutzuckerspiegel sowohl ansteigen als auch abfallen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine Schwangerschaft planen oder schon schwanger sind. Der Insulinbedarf kann sich während der Schwangerschaft und nach der Geburt verändern. Für die Gesundheit Ihres Kindes ist es wichtig, dass Ihre Blutzuckerwerte besonders sorgfältig überwacht und Unterzuckerungen (Hypoglykämien) vermieden werden.

Wenn Sie stillen, fragen Sie Ihren Arzt, ob eine Anpassung Ihrer Insulindosierung und Diät erforderlich ist.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ihre Konzentrations- oder Reaktionsfähigkeit kann eingeschränkt sein, wenn

- Sie eine Hypoglykämie (zu niedrigen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie eine Hyperglykämie (zu hohen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie an Sehstörungen leiden.

Bedenken Sie dies in allen Situationen, in denen Sie sich und andere einem Risiko aussetzen könnten (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen). Lassen Sie sich von Ihrem Arzt beraten, ob Sie ein Kraftfahrzeug führen sollten, wenn bei Ihnen:

- häufige Hypoglykämie-Episoden auftreten,
- die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung zu erkennen, abgeschwächt sind oder fehlen.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Insulin Human Winthrop Rapid

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h., es ist nahezu "natriumfrei".

3. Wie ist Insulin Human Winthrop Rapid anzuwenden?

Dosierung

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Entsprechend Ihrer Lebensweise und den Ergebnissen der Blutzuckerbestimmungen, wird Ihr Arzt

- bestimmen, wie viel Insulin Human Winthrop Rapid Sie pro Tag benötigen,
- Ihnen sagen, wann Sie Ihren Blutzuckerspiegel kontrollieren und ob Sie Urintests durchführen müssen,
- Ihnen mitteilen, wann Sie möglicherweise eine höhere oder niedrigere Dosis Insulin Human Winthrop Rapid spritzen müssen.

Ihr Blutzuckerspiegel kann durch viele Faktoren beeinflusst werden. Sie sollten diese Faktoren kennen, um auf Veränderungen Ihres Blutzuckerspiegels richtig reagieren zu können und um Über- bzw. Unterzuckerungen zu vermeiden. Weitere Informationen dazu entnehmen Sie dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Zeitpunkt der Anwendung

Insulin Human Winthrop Rapid wird 15 bis 20 Minuten vor einer Mahlzeit unter die Haut gespritzt.

Hinweise zur Anwendung

Insulin Human Winthrop Rapid ist eine Lösung zur Injektion unter die Haut, in Ausnahmefällen in eine Vene (Blutgefäß).

Ihr Arzt wird Ihnen zeigen, in welchen Hautbereich Sie das Insulin spritzen sollen. Wechseln Sie bei jeder Injektion die Einstichstelle innerhalb des gewählten Hautbereiches.

Die Verabreichung von Insulin in eine Vene, z. B. um eine schwere Hyperglykämie und Ketoazidose zu behandeln, erfordert Erfahrung und besondere Sicherheits- und Vorsichtsmaßnahmen. Deshalb muss sie in einem Krankenhaus oder einer vergleichbaren Einrichtung durchgeführt werden.

Sie dürfen Insulin Human Winthrop Rapid nicht in Insulinpumpen verwenden – für diese Geräte sind spezielle Insulinzubereitungen erhältlich. Insulin Human Winthrop Rapid darf auch nicht in Peristaltikpumpen mit Silikonschläuchen verwendet werden.

Handhabung der Durchstechflaschen

Insulin Human Winthrop Rapid enthält 100 I.E. Insulin pro ml. Es dürfen nur Injektionsspritzen verwendet werden, die für diese Insulinstärke (100 I.E. pro ml) bestimmt sind. Die Injektionsspritzen dürfen keine anderen Arzneimittel oder Arzneimittelreste (z. B. Spuren von Heparin) enthalten.

Vor der ersten Entnahme von Insulin wird die Sicherheits-Plastikkappe der Durchstechflasche entfernt.

Verwenden Sie Insulin Human Winthrop Rapid nur, wenn die Lösung klar, farblos und wässrig ist und keine sichtbaren Teilchen enthält.

Nicht heftig schütteln, da dies zu Schaumbildung führen kann. Schaum kann das Abmessen der richtigen Insulinmenge erschweren.

Besondere Vorsicht bei der Injektion

Entfernen Sie vor dem Spritzen alle Luftblasen. Achten Sie darauf, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel oder sonstige Substanzen das Insulin verunreinigen. Mischen Sie Insulin mit keinem anderen Arzneimittel, ausser mit den unten beschriebenen Humaninsulin-Zubereitungen.

Insulin Human Winthrop Rapid kann mit allen Humaninsulinen gemischt werden AUSSER mit den Insulinen, die speziell für den Einsatz in Insulinpumpen bestimmt sind. Es darf NICHT mit tierischen Insulinen oder Insulin-Analoga gemischt werden.

Ihr Arzt wird Ihnen mitteilen, ob Sie verschiedene Humaninsulin-Zubereitungen miteinander mischen müssen. Wenn Sie eine Insulinmischung spritzen müssen, ziehen Sie zuerst Insulin Human Winthrop Rapid in die Injektionsspritze auf und dann erst das andere Insulin. Spritzen Sie das Insulin möglichst bald nach dem Mischen. Mischen Sie keine Insuline unterschiedlicher Stärke (z. B. 100 I.E. pro ml und 40 I.E. pro ml).

Wenn Sie eine größere Menge von Insulin Human Winthrop Rapid angewendet haben, als Sie sollten

- Wenn Sie **zu viel Insulin Human Winthrop Rapid gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfallen (Hypoglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Grundsätzlich müssen Sie zur Vermeidung einer Unterzuckerung mehr essen und Ihren Blutzucker überwachen. Informationen zur Behandlung einer Hypoglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Rapid vergessen haben

- Wenn Sie **eine Dosis Insulin Human Winthrop Rapid ausgelassen** oder wenn Sie **zu wenig gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark ansteigen (Hyperglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Informationen zur Behandlung einer Hyperglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.
- Verwenden Sie nicht die doppelte Dosis, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Rapid abbrechen

Dies könnte zu einer schweren Hyperglykämie (stark erhöhter Blutzucker) und Ketoazidose (Anhäufung von Säure im Blut, weil der Körper bei schwerem Insulinmangel Energie aus Fett anstatt aus Zucker gewinnt) führen. Brechen Sie die Behandlung mit Insulin Human Winthrop Rapid nicht ab, ohne mit einem Arzt zu sprechen, der Ihnen sagt, was zu tun ist.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.

Verwechslungen von Insulin

Sie müssen die Bezeichnung des Insulins stets vor jeder Injektion überprüfen, um Verwechslungen zwischen Insulin Human Winthrop Rapid und anderen Insulinen zu vermeiden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die häufigste Nebenwirkung ist die **Unterzuckerung (Hypoglykämie)**. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden (Häufigkeit unbekannt). Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann zu einem Herzanfall oder Gehirnschaden führen und lebensbedrohlich sein. Weitere Informationen über die Auswirkungen von Unter- oder Überzucker finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Es können **schwere allergische Reaktionen auf Insulin** auftreten, die lebensbedrohlich werden können. Derartige Reaktionen auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können zu großflächigen Hautreaktionen (Hautausschlag und Juckreiz am ganzen Körper), starken Haut- und Schleimhautschwellungen (Angioödem), Atemnot, Blutdruckabfall mit schnellem Puls und Schwitzen führen. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.

Häufig auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 10 Patienten)

- Ödeme

Die Insulinbehandlung kann zu vorübergehenden Wassereinlagerungen im Körper führen, die sich als Schwellungen im Bereich der Unterschenkel und Knöchel äußern können.

- Reaktionen an der Einstichstelle

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 100 Patienten)

- Schwere allergische Reaktionen mit Blutdruckabfall (Schock)
- Quaddelbildung an der Einstichstelle (juckender Hautausschlag)

Weitere Nebenwirkungen können sein (Die Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.)

- verringerte Ausscheidung von Natrium („Natrium-Retention“)
- Sehstörungen

Ausgeprägte Schwankungen (Verbesserung oder Verschlechterung) Ihrer Blutzuckereinstellung können Ihr Sehvermögen vorübergehend beeinträchtigen. Wenn Sie an einer proliferativen Retinopathie leiden (eine durch die Zuckerkrankheit verursachte Augenerkrankung), können schwere Unterzuckerungen zu einem vorübergehenden Verlust der Sehschärfe führen.

- Hautveränderungen an der Injektionsstelle (Lipodystrophie)

Wenn Sie das Insulin zu häufig in dieselbe Hautstelle spritzen, kann das Fettgewebe unter der Haut an dieser Stelle entweder schrumpfen oder zunehmen. Insulin, das in solch eine Stelle gespritzt wird, wirkt möglicherweise schlechter. Ein Wechseln der Einstichstelle bei jeder Injektion kann helfen, diese Fettgewebeveränderungen zu vermeiden.

- Nebenwirkungen an der Haut und allergische Reaktionen

Es kann zu leichten Reaktionen an der Einstichstelle kommen (wie Rötung, ungewohnt starker Schmerz, Juckreiz, Schwellung oder Entzündung). Sie können sich auch auf die Umgebung der Einstichstelle ausbreiten. Die meisten leichteren Reaktionen bilden sich gewöhnlich innerhalb von wenigen Tagen bzw. Wochen zurück.

Eine Behandlung mit Insulin kann die Bildung von Antikörpern (Abwehrstoffen des Körpers) gegen Insulin auslösen. Aber nur in sehr seltenen Fällen erfordert dies eine Anpassung der Insulindosierung.

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

5. Wie ist Insulin Human Winthrop Rapid aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und auf dem Etikett der Durchstechflasche nach „Verwendbar bis“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht angebrochene Durchstechflaschen

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. Legen Sie Insulin Human Winthrop Rapid nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements. Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Angebrochene Durchstechflaschen

Nach Anbruch kann eine Durchstechflasche maximal 4 Wochen lang im Umkarton bei einer Temperatur von nicht über 25 °C und vor direkter Hitzeeinwirkung (z. B. neben einem Heizkörper) und direktem Licht (z. B. in der Sonne oder in der Nähe einer Lampe) geschützt, aufbewahrt werden. Nach diesem Zeitraum darf sie nicht mehr verwendet werden. Es empfiehlt sich, das Datum der ersten Verwendung der Durchstechflasche auf dem Etikett zu vermerken.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Insulin Human Winthrop Rapid enthält

- Der Wirkstoff ist Insulin human. Ein ml Insulin Human Winthrop Rapid enthält 100 I.E. (Internationale Einheiten) des Wirkstoffs Insulin human.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Metacresol (Ph. Eur.), Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Glycerol, Natriumhydroxid (siehe unter Abschnitt 2 „Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Insulin Human Winthrop Rapid“), Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung) und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Insulin Human Winthrop Rapid aussieht und Inhalt der Packung

Insulin Human Winthrop Rapid ist eine klare, farblose, wässrige Injektionslösung ohne sichtbare Teilchen.

Insulin Human Winthrop Rapid gibt es in Durchstechflaschen mit 5 ml Injektionslösung (entsprechend 500 I. E.) oder 10 ml Injektionslösung (entsprechend 1.000 I. E.). Es sind Packungen mit 1 und 5 Durchstechflaschen zu je 5 ml oder 10 ml verfügbar. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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 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

Aventis Pharma 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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im { Monat JJJJ }.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

HYPERGLYKÄMIE UND HYPOGLYKÄMIE

**Tragen Sie immer etwas Zucker (mindestens 20 Gramm) bei sich.
Tragen Sie einen Ausweis mit sich, aus dem hervorgeht, dass Sie zuckerkrank sind.**

HYPERGLYKÄMIE (hoher Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu hoch ist (Hyperglykämie), haben Sie möglicherweise nicht genügend Insulin gespritzt.

Warum kommt es zu hohem Blutzucker (Hyperglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie haben kein oder zu wenig Insulin gespritzt, oder seine Wirksamkeit hat z. B. durch falsche Lagerung nachgelassen,
- Sie haben weniger Bewegung als sonst, stehen unter Stress (seelische Belastung, Aufregung) oder haben eine Verletzung, Operation, Infektion oder Fieber,
- Sie nehmen oder haben bestimmte andere Arzneimittel genommen (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Rapid zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Warnzeichen eines hohen Blutzuckers (Hyperglykämie)

Durst, häufiges Wasserlassen, Müdigkeit, trockene Haut, Gesichtsrötung, Appetitlosigkeit, niedriger Blutdruck, schneller Puls sowie Zucker und Ketonkörper im Urin. Bauchschmerzen, schnelle und tiefe Atmung, Schläfrigkeit oder gar Bewusstlosigkeit können Anzeichen einer schweren Stoffwechselentgleisung mit Übersäuerung des Blutes (Ketoazidose) aufgrund von Insulinmangel sein.

Was müssen Sie bei hohem Blutzucker (Hyperglykämie) tun?

Bestimmen Sie Ihren Blutzucker und untersuchen Sie Ihren Urin auf Ketonkörper, sobald eines der oben genannten Zeichen auftritt. Die Behandlung einer schweren Überzuckerung (Hyperglykämie) oder Übersäuerung (Ketoazidose) muss stets durch einen Arzt, in der Regel im Krankenhaus, erfolgen.

HYPOGLYKÄMIE (niedriger Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfällt, können Sie bewusstlos werden. Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann einen Herzanfall oder Gehirnschaden verursachen und lebensbedrohlich sein. Normalerweise sollten Sie in der Lage sein, zu erkennen, wenn Ihr Blutzucker zu stark abfällt, um dann geeignete Gegenmaßnahmen ergreifen zu können.

Warum kommt es zu einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie spritzen mehr Insulin, als Sie brauchen,
- Sie lassen Mahlzeiten ausfallen oder nehmen sie zu spät ein,
- Sie essen zu wenig oder nehmen Nahrungsmittel mit weniger Kohlenhydraten (Zucker oder zuckerähnliche Nährstoffe; Achtung: Zuckeraustauschstoffe oder "Süßstoff" sind KEINE Kohlenhydrate) zu sich,
- Sie verlieren durch Erbrechen oder Durchfall einen Teil der Kohlenhydrate wieder,
- Sie trinken Alkohol, insbesondere dann, wenn Sie gleichzeitig nur wenig essen,
- Sie belasten sich körperlich mehr als sonst oder in ungewohnter Weise,
- Sie erholen sich von einer Verletzung oder Operation oder anderer Stress lässt nach,
- Sie erholen sich von Erkrankungen oder Fieber,
- Sie beginnen oder beenden die Anwendung bestimmter anderer Arzneimittel (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Rapid zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann besonders auch dann auftreten, wenn

- Sie die Behandlung neu begonnen haben oder auf eine andere Insulin-Zubereitung umgestiegen sind,
- Ihr Blutzuckerspiegel fast normal ist oder wenn Ihr Blutzucker stark schwankt,
- Sie den Hautbereich, in den Sie spritzen, wechseln (z. B. Wechsel vom Oberschenkel zum Oberarm),
- Sie an schweren Nieren- oder Lebererkrankungen oder bestimmten anderen Erkrankungen, wie z. B. einer Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose), leiden.

Warnzeichen einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)

- im Körper

Beispiele von Warnzeichen dafür, dass Ihr Blutzuckerspiegel zu tief oder zu schnell absinkt: Schwitzen, kühle und feuchte Haut, Angstgefühl, schneller Puls, hoher Blutdruck, Herzklopfen und unregelmäßiger Herzschlag. Diese Zeichen treten oft vor den Anzeichen eines Zuckermangels im Gehirn auf.

- im Gehirn

Beispiele von Zeichen eines Zuckermangels im Gehirn: Kopfschmerzen, Heißhunger, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Schläfrigkeit, Schlafstörungen, Unruhe, Aggressivität, Konzentrationsstörungen, eingeschränktes Reaktionsvermögen, Niedergeschlagenheit, Verwirrtheit, Sprachstörungen (möglicherweise können Sie überhaupt nicht sprechen), Sehstörungen, Zittern, Lähmungen, Gefühlsstörungen (Parästhesien), Taubheit und Kribbeln im Bereich des Mundes, Schwindel, Verlust der Selbstkontrolle, Hilflosigkeit, Krampfanfälle, Bewusstlosigkeit.

Die ersten Zeichen, die Sie auf eine drohende Unterzuckerung aufmerksam machen („Warnzeichen“), können verändert sein, abgeschwächt sein oder insgesamt fehlen, wenn

- Sie älter sind, die Zuckerkrankheit schon lange besteht oder wenn Sie eine bestimmte Nervenerkrankung haben (diabetische autonome Neuropathie),
- Sie erst vor kurzem eine Unterzuckerung hatten (z. B. am Vortag) oder sie sich langsam entwickelt,
- Sie fast normale oder zumindest stark gebesserte Blutzuckerspiegel haben,
- Sie erst vor kurzem von einem tierischen Insulin auf Humaninsulin, z. B. Insulin Human Winthrop, gewechselt haben,
- Sie bestimmte andere Arzneimittel nehmen oder genommen haben (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Rapid zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

In einem solchen Fall können Sie eine schwere Unterzuckerung (auch mit Bewusstlosigkeit) bekommen, ohne die Gefahr rechtzeitig zu bemerken. Erkennen und beachten Sie Ihre Warnzeichen. Erforderlichenfalls können Ihnen häufigere Blutzuckerkontrollen helfen, leichte Unterzuckerungen zu entdecken, die Sie sonst übersehen hätten. Wenn Sie in der Erkennung Ihrer Warnzeichen nicht sicher sind, meiden Sie Situationen (z. B. Auto fahren), in denen Sie selbst oder andere bei einer Unterzuckerung gefährdet wären.

Was müssen Sie bei einer Unterzuckerung (Hypoglykämie) tun?

1. Spritzen Sie kein Insulin. Nehmen Sie sofort ungefähr 10 bis 20 g Zucker, z. B. Traubenzucker, Würfelzucker oder ein zuckergesüßtes Getränk zu sich. Vorsicht: Künstliche Süßstoffe und Lebensmittel, die künstliche Süßstoffe anstelle von Zucker enthalten (z. B. Diät-Getränke), helfen bei einer Unterzuckerung nicht.
2. Essen Sie anschließend etwas mit lang anhaltender blutzuckersteigernder Wirkung (z. B. Brot oder Nudeln). Lassen Sie sich in dieser Frage im Voraus von Ihrem Arzt bzw. Diätassistenten beraten.
3. Sollte die Unterzuckerung wieder auftreten, nehmen Sie erneut 10 bis 20 g Zucker zu sich.
4. Informieren Sie umgehend einen Arzt, wenn Sie die Unterzuckerung nicht beherrschen können oder wenn sie erneut auftritt.

Teilen Sie Verwandten, Freunden und nahestehenden Kollegen Folgendes mit:

Wenn Sie nicht schlucken können oder bewusstlos sind, müssen Sie Glukoselösung oder Glukagon (ein Mittel zur Erhöhung des Blutzuckers) gespritzt bekommen. Diese Injektionen sind auch dann gerechtfertigt, wenn nicht sicher feststeht, ob Sie eine Hypoglykämie haben.

Es ist ratsam, möglichst gleich nach der Einnahme von Zucker den Blutzucker zu bestimmen, um sich zu vergewissern, dass wirklich eine Hypoglykämie vorliegt.

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

Insulin Human Winthrop Rapid 40 I.E./ml Injektionslösung in einer Durchstechflasche Insulin human

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Insulin Human Winthrop Rapid und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Rapid beachten?
3. Wie ist Insulin Human Winthrop Rapid anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Insulin Human Winthrop Rapid aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Insulin Human Winthrop Rapid und wofür wird es angewendet?

Insulin Human Winthrop Rapid enthält den Wirkstoff Humaninsulin, der mittels biotechnologischer Methoden hergestellt wird und mit dem körpereigenen Insulin identisch ist.

Insulin Human Winthrop Rapid ist eine kurz wirkende Insulinlösung mit raschem Wirkungseintritt.

Insulin Human Winthrop Rapid wird zur Senkung eines zu hohen Blutzuckerspiegels bei Patienten mit einem insulinpflichtigen Diabetes mellitus eingesetzt. Diabetes mellitus ist eine Erkrankung, bei der der Körper nicht ausreichend Insulin produziert, um den Blutzuckerspiegel zu kontrollieren (Zuckerkrankheit). Insulin Human Winthrop Rapid kann auch zur Behandlung eines hyperglykämischen Komas (durch stark erhöhten Blutzucker verursachtes Koma) und Ketoazidose (Anhäufung von Säure im Blut, weil der Körper bei schwerem Insulinmangel Energie aus Fett anstatt aus Zucker gewinnt) sowie zur Einstellung des Blutzuckers vor, während und nach einer Operation eingesetzt werden.

2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Rapid beachten?

Insulin Human Winthrop Rapid darf nicht angewendet werden,

wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Insulin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder Ihrer Pflegefachkraft, bevor Sie Insulin Human Winthrop Rapid anwenden.

Halten Sie sich hinsichtlich der Dosierung, Überwachung (Blut- und Urintests), Diät und körperlichen Aktivität (körperliche Arbeit und sportliche Betätigung) genau an die mit Ihrem Arzt besprochenen Anweisungen.

Bitte teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie allergisch auf dieses Arzneimittel oder auf tierische Insuline sind.

Besondere Patientengruppen

Wenn Sie Leber- oder Nierenprobleme haben oder wenn Sie in einem fortgeschrittenen Alter sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, da Sie möglicherweise eine niedrigere Dosis benötigen.

Reisen

Klären Sie vor Reisen alle Fragen, die Ihre Behandlung betreffen, mit Ihrem Arzt. Denken Sie dabei z. B. an

- die Verfügbarkeit Ihres Insulins in dem besuchten Land,
- ausreichend Vorrat an Insulin, Spritzen usw.,
- die richtige Aufbewahrung des Insulins während der Reise,
- Essenszeiten und Insulinverabreichung während der Reise,
- mögliche Einflüsse durch die Umstellung auf andere Zeitzonen,
- mögliche neue Gesundheitsrisiken in den besuchten Ländern,
- zu ergreifende Maßnahmen, wenn Sie sich unwohl fühlen oder krank werden.

Erkrankungen und Verletzungen

In folgenden Situationen kann die Behandlung Ihrer Zuckerkrankheit viel Sorgfalt erfordern:

- Wenn Sie krank sind oder größere Verletzungen haben, kann Ihr Blutzuckerspiegel ansteigen (Hyperglykämie).
- Wenn Sie nicht genug essen, kann Ihr Blutzuckerspiegel absinken (Hypoglykämie).

In den meisten Fällen brauchen Sie einen Arzt. **Rufen Sie ihn rechtzeitig.**

Wenn Sie an einem Typ-1-Diabetes leiden (insulinabhängiger Diabetes mellitus), unterbrechen Sie Ihre Insulinbehandlung nicht und stellen Sie sicher, dass Sie ausreichend Kohlenhydrate einnehmen. Informieren Sie immer alle Personen, die Sie behandeln und betreuen, darüber, dass Sie Insulin brauchen.

Einige Patienten mit einem seit Längerem bestehenden Typ-2-Diabetes mellitus und einer Herzerkrankung oder einem früheren Schlaganfall, die mit Pioglitazon und Insulin behandelt wurden, entwickelten eine Herzschwäche (Herzinsuffizienz). Informieren Sie Ihren Arzt so schnell wie möglich, wenn Sie Anzeichen von Herzschwäche, wie z. B. ungewöhnliche Kurzatmigkeit, rasche Gewichtszunahme oder örtlich begrenzte Schwellungen (Ödeme) bei sich beobachten.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Rapid zusammen mit anderen Arzneimitteln

Manche Arzneimittel beeinflussen den Blutzuckerspiegel (Senkung, Erhöhung oder je nach Situation beides). In jedem Fall kann es notwendig sein, die zu verabreichende Insulinmenge entsprechend anzupassen, um zu niedrige oder zu hohe Blutzuckerspiegel zu vermeiden. Berücksichtigen Sie dies, wenn Sie die Anwendung eines anderen Arzneimittels beginnen oder beenden.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Bevor Sie ein Arzneimittel anwenden, fragen Sie Ihren Arzt, ob es Ihren Blutzuckerspiegel beeinflussen kann und was Sie gegebenenfalls unternehmen sollen.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel senken können (Hypoglykämie), zählen:

- alle anderen Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes,
- Hemmer des Angiotensin umwandelnden Enzyms (ACE-Hemmer) (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen oder eines hohen Blutdrucks),
- Disopyramid (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen),
- Fluoxetin (zur Behandlung von Depressionen),
- Fibrate (zur Senkung hoher Blutfettwerte),
- Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer (zur Behandlung von Depressionen),
- Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate (z. B. Acetylsalicylsäure, zur Schmerzlinderung und zur Fiebersenkung),
- Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel erhöhen können (Hyperglykämie), zählen:

- Kortikosteroide (z.B. "Kortison", zur Behandlung von Entzündungen),
- Danazol (ein Arzneimittel, das den Eisprung beeinflusst),
- Diazoxid (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Diuretika (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks oder zur Entwässerung),
- Glukagon (ein Hormon der Bauchspeicheldrüse zur Behandlung einer schweren Hypoglykämie),
- Isoniazid (zur Behandlung von Tuberkulose),
- Östrogene und Progestagene (z. B. in der Antibabypille, zur Geburtenkontrolle),
- Phenothiazin-Abkömmlinge (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden),
- Somatotropin (Wachstumshormon),
- Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin] oder Salbutamol, Terbutalin zur Behandlung von Asthma),
- Schilddrüsenhormone (zur Behandlung von Schilddrüsenfunktionsstörungen),
- Proteaseinhibitoren (zur Behandlung von HIV),
- atypische, antipsychotisch wirkende Arzneimittel (z. B. Clozapin, Olanzapin).

Ihr Blutzuckerspiegel kann sowohl ansteigen als auch abfallen, wenn Sie folgende Mittel nehmen:

- Betablocker (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Clonidin (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Lithiumsalze (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden).

Pentamidin (zur Behandlung bestimmter Infektionen durch Parasiten) kann eine Unterzuckerung auslösen, die manchmal in eine Überzuckerung übergeht.

Betablocker ebenso wie andere Sympatholytika (z. B. Clonidin, Guanethidin und Reserpin) können die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) zu erkennen, abschwächen oder ganz unterdrücken.

Wenn Sie nicht sicher sind, ob Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen, fragen Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Rapid zusammen mit Alkohol

Wenn Sie Alkohol trinken, kann Ihr Blutzuckerspiegel sowohl ansteigen als auch abfallen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine Schwangerschaft planen oder schon schwanger sind. Der Insulinbedarf kann sich während der Schwangerschaft und nach der Geburt verändern. Für die Gesundheit Ihres Kindes ist es wichtig, dass Ihre Blutzuckerwerte besonders sorgfältig überwacht und Unterzuckerungen (Hypoglykämien) vermieden werden.

Wenn Sie stillen, fragen Sie Ihren Arzt, ob eine Anpassung Ihrer Insulindosierung und Diät erforderlich ist.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ihre Konzentrations- oder Reaktionsfähigkeit kann eingeschränkt sein, wenn

- Sie eine Hypoglykämie (zu niedrigen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie eine Hyperglykämie (zu hohen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie an Sehstörungen leiden.

Bedenken Sie dies in allen Situationen, in denen Sie sich und andere einem Risiko aussetzen könnten (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen). Lassen Sie sich von Ihrem Arzt beraten, ob Sie ein Kraftfahrzeug führen sollten, wenn bei Ihnen:

- häufige Hypoglykämie-Episoden auftreten,
- die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung zu erkennen, abgeschwächt sind oder fehlen.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Insulin Human Winthrop Rapid

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h., es ist nahezu "natriumfrei".

3. Wie ist Insulin Human Winthrop Rapid anzuwenden?

Dosierung

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Entsprechend Ihrer Lebensweise und den Ergebnissen der Blutzuckerbestimmungen, wird Ihr Arzt

- bestimmen, wie viel Insulin Human Winthrop Rapid Sie pro Tag benötigen,
- Ihnen sagen, wann Sie Ihren Blutzuckerspiegel kontrollieren und ob Sie Urintests durchführen müssen,
- Ihnen mitteilen, wann Sie möglicherweise eine höhere oder niedrigere Dosis Insulin Human Winthrop Rapid spritzen müssen.

Ihr Blutzuckerspiegel kann durch viele Faktoren beeinflusst werden. Sie sollten diese Faktoren kennen, um auf Veränderungen Ihres Blutzuckerspiegels richtig reagieren zu können und um Über- bzw. Unterzuckerungen zu vermeiden. Weitere Informationen dazu entnehmen Sie dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Zeitpunkt der Anwendung

Insulin Human Winthrop Rapid wird 15 bis 20 Minuten vor einer Mahlzeit unter die Haut gespritzt.

Hinweise zur Anwendung

Insulin Human Winthrop Rapid ist eine Lösung zur Injektion unter die Haut, in Ausnahmefällen in eine Vene (Blutgefäß).

Ihr Arzt wird Ihnen zeigen, in welchen Hautbereich Sie das Insulin spritzen sollen. Wechseln Sie bei jeder Injektion die Einstichstelle innerhalb des gewählten Hautbereiches.

Die Verabreichung von Insulin in eine Vene, z. B. um eine schwere Hyperglykämie und Ketoazidose zu behandeln, erfordert Erfahrung und besondere Sicherheits- und Vorsichtsmaßnahmen. Deshalb muss sie in einem Krankenhaus oder einer vergleichbaren Einrichtung durchgeführt werden.

Sie dürfen Insulin Human Winthrop Rapid nicht in Insulinpumpen verwenden – für diese Geräte sind spezielle Insulinzubereitungen erhältlich. Insulin Human Winthrop Rapid darf auch nicht in Peristaltikpumpen mit Silikonschläuchen verwendet werden.

Handhabung der Durchstechflaschen

Insulin Human Winthrop Rapid enthält 40 I.E. Insulin pro ml. Es dürfen nur Injektionsspritzen verwendet werden, die für diese Insulinstärke (40 I.E. pro ml) bestimmt sind. Die Injektionsspritzen dürfen keine anderen Arzneimittel oder Arzneimittelreste (z. B. Spuren von Heparin) enthalten.

Vor der ersten Entnahme von Insulin wird die Sicherheits-Plastikkappe der Durchstechflasche entfernt.

Verwenden Sie Insulin Human Winthrop Rapid nur, wenn die Lösung klar, farblos und wässrig ist und keine sichtbaren Teilchen enthält.

Nicht heftig schütteln, da dies zu Schaumbildung führen kann. Schaum kann das Abmessen der richtigen Insulinmenge erschweren.

Besondere Vorsicht bei der Injektion

Entfernen Sie vor dem Spritzen alle Luftblasen. Achten Sie darauf, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel oder sonstige Substanzen das Insulin verunreinigen. Mischen Sie Insulin mit keinem anderen Arzneimittel, ausser mit den unten beschriebenen Humaninsulin-Zubereitungen.

Insulin Human Winthrop Rapid kann mit allen Humaninsulinen gemischt werden AUSSER mit den Insulinen, die speziell für den Einsatz in Insulinpumpen bestimmt sind. Es darf NICHT mit tierischen Insulinen oder Insulin-Analoga gemischt werden.

Ihr Arzt wird Ihnen mitteilen, ob Sie verschiedene Humaninsulin-Zubereitungen miteinander mischen müssen. Wenn Sie eine Insulinmischung spritzen müssen, ziehen Sie zuerst Insulin Human Winthrop Rapid in die Injektionsspritze auf und dann erst das andere Insulin. Spritzen Sie das Insulin möglichst bald nach dem Mischen. Mischen Sie keine Insuline unterschiedlicher Stärke (z. B. 100 I.E. pro ml und 40 I.E. pro ml).

Wenn Sie eine größere Menge von Insulin Human Winthrop Rapid angewendet haben, als Sie sollten

- Wenn Sie **zu viel Insulin Human Winthrop Rapid gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfallen (Hypoglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Grundsätzlich müssen Sie zur Vermeidung einer Unterzuckerung mehr essen und Ihren Blutzucker überwachen. Informationen zur Behandlung einer Hypoglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Rapid vergessen haben

- Wenn Sie **eine Dosis Insulin Human Winthrop Rapid ausgelassen** oder wenn Sie **zu wenig gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark ansteigen (Hyperglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Informationen zur Behandlung einer Hyperglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.
- Verwenden Sie nicht die doppelte Dosis, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Rapid abbrechen

Dies könnte zu einer schweren Hyperglykämie (stark erhöhter Blutzucker) und Ketoazidose (Anhäufung von Säure im Blut, weil der Körper bei schwerem Insulinmangel Energie aus Fett anstatt aus Zucker gewinnt) führen. Brechen Sie die Behandlung mit Insulin Human Winthrop Rapid nicht ab, ohne mit einem Arzt zu sprechen, der Ihnen sagt, was zu tun ist.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.

Verwechslungen von Insulin

Sie müssen die Bezeichnung des Insulins stets vor jeder Injektion überprüfen, um Verwechslungen zwischen Insulin Human Winthrop Rapid und anderen Insulinen zu vermeiden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die häufigste Nebenwirkung ist die **Unterzuckerung (Hypoglykämie)**. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden (Häufigkeit unbekannt). Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann zu einem Herzanfall oder Gehirnschaden führen und lebensbedrohlich sein. Weitere Informationen über die Auswirkungen von Unter- oder Überzucker finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Es können **schwere allergische Reaktionen auf Insulin** auftreten, die lebensbedrohlich werden können. Derartige Reaktionen auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können zu großflächigen Hautreaktionen (Hautausschlag und Juckreiz am ganzen Körper), starken Haut- und Schleimhautschwellungen (Angioödem), Atemnot, Blutdruckabfall mit schnellem Puls und Schwitzen führen. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.

Häufig auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 10 Patienten)

- Ödeme

Die Insulinbehandlung kann zu vorübergehenden Wassereinlagerungen im Körper führen, die sich als Schwellungen im Bereich der Unterschenkel und Knöchel äußern können.

- Reaktionen an der Einstichstelle

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 100 Patienten)

- Schwere allergische Reaktionen mit Blutdruckabfall (Schock)
- Quaddelbildung an der Einstichstelle (juckender Hautausschlag)

Weitere Nebenwirkungen können sein (Die Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.)

- verringerte Ausscheidung von Natrium („Natrium-Retention“)
- Sehstörungen

Ausgeprägte Schwankungen (Verbesserung oder Verschlechterung) Ihrer Blutzuckereinstellung können Ihr Sehvermögen vorübergehend beeinträchtigen. Wenn Sie an einer proliferativen Retinopathie leiden (eine durch die Zuckerkrankheit verursachte Augenerkrankung), können schwere Unterzuckerungen zu einem vorübergehenden Verlust der Sehschärfe führen.

- Hautveränderungen an der Injektionsstelle (Lipodystrophie)

Wenn Sie das Insulin zu häufig in dieselbe Hautstelle spritzen, kann das Fettgewebe unter der Haut an dieser Stelle entweder schrumpfen oder zunehmen. Insulin, das in solch eine Stelle gespritzt wird, wirkt möglicherweise schlechter. Ein Wechseln der Einstichstelle bei jeder Injektion kann helfen, diese Fettgewebeveränderungen zu vermeiden.

- Nebenwirkungen an der Haut und allergische Reaktionen

Es kann zu leichten Reaktionen an der Einstichstelle kommen (wie Rötung, ungewohnt starker Schmerz, Juckreiz, Schwellung oder Entzündung). Sie können sich auch auf die Umgebung der Einstichstelle ausbreiten. Die meisten leichteren Reaktionen bilden sich gewöhnlich innerhalb von wenigen Tagen bzw. Wochen zurück.

Eine Behandlung mit Insulin kann die Bildung von Antikörpern (Abwehrstoffen des Körpers) gegen Insulin auslösen. Aber nur in sehr seltenen Fällen erfordert dies eine Anpassung der Insulindosierung.

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

5. Wie ist Insulin Human Winthrop Rapid aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und auf dem Etikett der Durchstechflasche nach „Verwendbar bis“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht angebrochene Durchstechflaschen

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. Legen Sie Insulin Human Winthrop Rapid nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements. Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Angebrochene Durchstechflaschen

Nach Anbruch kann eine Durchstechflasche maximal 4 Wochen lang im Umkarton bei einer Temperatur von nicht über 25 °C und vor direkter Hitzeeinwirkung (z. B. neben einem Heizkörper) und direktem Licht (z. B. in der Sonne oder in der Nähe einer Lampe) geschützt, aufbewahrt werden. Nach diesem Zeitraum darf sie nicht mehr verwendet werden. Es empfiehlt sich, das Datum der ersten Verwendung der Durchstechflasche auf dem Etikett zu vermerken.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Insulin Human Winthrop Rapid enthält

- Der Wirkstoff ist Insulin human. Ein ml Insulin Human Winthrop Rapid enthält 40 I.E. (Internationale Einheiten) des Wirkstoffs Insulin human.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Metacresol (Ph. Eur.), Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Glycerol, Natriumhydroxid (siehe unter Abschnitt 2 „Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Insulin Human Winthrop Rapid“), Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung) und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Insulin Human Winthrop Rapid aussieht und Inhalt der Packung

Insulin Human Winthrop Rapid ist eine klare, farblose, wässrige Injektionslösung ohne sichtbare Teilchen.

Insulin Human Winthrop Rapid gibt es in Durchstechflaschen mit 10 ml Lösung (400 I.E.). Es sind Packungen mit 1 und 5 Durchstechflaschen zu je 10 ml verfügbar.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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 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

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

Aventis Pharma 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

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

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im { Monat JJJJ }

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

HYPERGLYKÄMIE UND HYPOGLYKÄMIE

**Tragen Sie immer etwas Zucker (mindestens 20 Gramm) bei sich.
Tragen Sie einen Ausweis mit sich, aus dem hervorgeht, dass Sie zuckerkrank sind.**

HYPERGLYKÄMIE (hoher Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu hoch ist (Hyperglykämie), haben Sie möglicherweise nicht genügend Insulin gespritzt.

Warum kommt es zu hohem Blutzucker (Hyperglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie haben kein oder zu wenig Insulin gespritzt, oder seine Wirksamkeit hat z. B. durch falsche Lagerung nachgelassen,
- Sie haben weniger Bewegung als sonst, stehen unter Stress (seelische Belastung, Aufregung) oder haben eine Verletzung, Operation, Infektion oder Fieber,
- Sie nehmen oder haben bestimmte andere Arzneimittel genommen (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Rapid zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Warnzeichen eines hohen Blutzuckers (Hyperglykämie)

Durst, häufiges Wasserlassen, Müdigkeit, trockene Haut, Gesichtsrötung, Appetitlosigkeit, niedriger Blutdruck, schneller Puls sowie Zucker und Ketonkörper im Urin. Bauchschmerzen, schnelle und tiefe Atmung, Schläfrigkeit oder gar Bewusstlosigkeit können Anzeichen einer schweren Stoffwechselentgleisung mit Übersäuerung des Blutes (Ketoazidose) aufgrund von Insulinmangel sein.

Was müssen Sie bei hohem Blutzucker (Hyperglykämie) tun?

Bestimmen Sie Ihren Blutzucker und untersuchen Sie Ihren Urin auf Ketonkörper, sobald eines der oben genannten Zeichen auftritt. Die Behandlung einer schweren Überzuckerung (Hyperglykämie) oder Übersäuerung (Ketoazidose) muss stets durch einen Arzt, in der Regel im Krankenhaus, erfolgen.

HYPOGLYKÄMIE (niedriger Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfällt, können Sie bewusstlos werden. Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann einen Herzanfall oder Gehirnschaden verursachen und lebensbedrohlich sein. Normalerweise sollten Sie in der Lage sein, zu erkennen, wenn Ihr Blutzucker zu stark abfällt, um dann geeignete Gegenmaßnahmen ergreifen zu können.

Warum kommt es zu einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie spritzen mehr Insulin, als Sie brauchen,
- Sie lassen Mahlzeiten ausfallen oder nehmen sie zu spät ein,
- Sie essen zu wenig oder nehmen Nahrungsmittel mit weniger Kohlenhydraten (Zucker oder zuckerähnliche Nährstoffe; Achtung: Zuckeraustauschstoffe oder "Süßstoff" sind KEINE Kohlenhydrate) zu sich,
- Sie verlieren durch Erbrechen oder Durchfall einen Teil der Kohlenhydrate wieder,
- Sie trinken Alkohol, insbesondere dann, wenn Sie gleichzeitig nur wenig essen,
- Sie belasten sich körperlich mehr als sonst oder in ungewohnter Weise,
- Sie erholen sich von einer Verletzung oder Operation oder anderer Stress lässt nach,
- Sie erholen sich von Erkrankungen oder Fieber,
- Sie beginnen oder beenden die Anwendung bestimmter anderer Arzneimittel (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Rapid zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann besonders auch dann auftreten, wenn

- Sie die Behandlung neu begonnen haben oder auf eine andere Insulin-Zubereitung umgestiegen sind,
- Ihr Blutzuckerspiegel fast normal ist oder wenn Ihr Blutzucker stark schwankt,
- Sie den Hautbereich, in den Sie spritzen, wechseln (z. B. Wechsel vom Oberschenkel zum Oberarm),
- Sie an schweren Nieren- oder Lebererkrankungen oder bestimmten anderen Erkrankungen, wie z. B. einer Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose), leiden.

Warnzeichen einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)

- im Körper

Beispiele von Warnzeichen dafür, dass Ihr Blutzuckerspiegel zu tief oder zu schnell absinkt:

Schwitzen, kühle und feuchte Haut, Angstgefühl, schneller Puls, hoher Blutdruck, Herzklopfen und unregelmäßiger Herzschlag. Diese Zeichen treten oft vor den Anzeichen eines Zuckermangels im Gehirn auf.

- im Gehirn

Beispiele von Zeichen eines Zuckermangels im Gehirn: Kopfschmerzen, Heißhunger, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Schläfrigkeit, Schlafstörungen, Unruhe, Aggressivität, Konzentrationsstörungen, eingeschränktes Reaktionsvermögen, Niedergeschlagenheit, Verwirrtheit, Sprachstörungen (möglicherweise können Sie überhaupt nicht sprechen), Sehstörungen, Zittern, Lähmungen, Gefühlsstörungen (Parästhesien), Taubheit und Kribbeln im Bereich des Mundes, Schwindel, Verlust der Selbstkontrolle, Hilflosigkeit, Krampfanfälle, Bewusstlosigkeit.

Die ersten Zeichen, die Sie auf eine drohende Unterzuckerung aufmerksam machen („Warnzeichen“), können verändert sein, abgeschwächt sein oder insgesamt fehlen, wenn

- Sie älter sind, die Zuckerkrankheit schon lange besteht oder wenn Sie eine bestimmte Nervenerkrankung haben (diabetische autonome Neuropathie),
- Sie erst vor kurzem eine Unterzuckerung hatten (z. B. am Vortag) oder sie sich langsam entwickelt,
- Sie fast normale oder zumindest stark gebesserte Blutzuckerspiegel haben,
- Sie erst vor kurzem von einem tierischen Insulin auf Humaninsulin, z. B. Insulin Human Winthrop, gewechselt haben,
- Sie bestimmte andere Arzneimittel nehmen oder genommen haben (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Rapid zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

In einem solchen Fall können Sie eine schwere Unterzuckerung (auch mit Bewusstlosigkeit) bekommen, ohne die Gefahr rechtzeitig zu bemerken. Erkennen und beachten Sie Ihre Warnzeichen. Erforderlichenfalls können Ihnen häufigere Blutzuckerkontrollen helfen, leichte Unterzuckerungen zu entdecken, die Sie sonst übersehen hätten. Wenn Sie in der Erkennung Ihrer Warnzeichen nicht sicher sind, meiden Sie Situationen (z. B. Auto fahren), in denen Sie selbst oder andere bei einer Unterzuckerung gefährdet wären.

Was müssen Sie bei einer Unterzuckerung (Hypoglykämie) tun?

1. Spritzen Sie kein Insulin. Nehmen Sie sofort ungefähr 10 bis 20 g Zucker, z. B. Traubenzucker, Würfelzucker oder ein zuckergesüßtes Getränk zu sich. Vorsicht: Künstliche Süßstoffe und Lebensmittel, die künstliche Süßstoffe anstelle von Zucker enthalten (z. B. Diät-Getränke), helfen bei einer Unterzuckerung nicht.
2. Essen Sie anschließend etwas mit lang anhaltender blutzuckersteigernder Wirkung (z. B. Brot oder Nudeln). Lassen Sie sich in dieser Frage im Voraus von Ihrem Arzt bzw. Diätassistenten beraten.
3. Sollte die Unterzuckerung wieder auftreten, nehmen Sie erneut 10 bis 20 g Zucker zu sich.
4. Informieren Sie umgehend einen Arzt, wenn Sie die Unterzuckerung nicht beherrschen können oder wenn sie erneut auftritt.

Teilen Sie Verwandten, Freunden und nahestehenden Kollegen Folgendes mit:

Wenn Sie nicht schlucken können oder bewusstlos sind, müssen Sie Glukoselösung oder Glukagon (ein Mittel zur Erhöhung des Blutzuckers) gespritzt bekommen. Diese Injektionen sind auch dann gerechtfertigt, wenn nicht sicher feststeht, ob Sie eine Hypoglykämie haben.

Es ist ratsam, möglichst gleich nach der Einnahme von Zucker den Blutzucker zu bestimmen, um sich zu vergewissern, dass wirklich eine Hypoglykämie vorliegt.

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER
INSULIN HUMAN WINTHROP RAPID 100 I.E./ML INJEKTIONSLÖSUNG IN EINER
PATRONE
Insulin human

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen. Die Bedienungsanleitung zum Insulinpen ist diesem beigelegt. Lesen Sie sie vor der Anwendung Ihres Arzneimittels.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Insulin Human Winthrop Rapid und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Rapid beachten?
3. Wie ist Insulin Human Winthrop Rapid anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Insulin Human Winthrop Rapid aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Insulin Human Winthrop Rapid und wofür wird es angewendet?

Insulin Human Winthrop Rapid enthält den Wirkstoff Humaninsulin, der mittels biotechnologischer Methoden hergestellt wird und mit dem körpereigenen Insulin identisch ist.

Insulin Human Winthrop Rapid ist eine kurz wirkende Insulinlösung mit raschem Wirkungseintritt.

Insulin Human Winthrop Rapid wird zur Senkung eines zu hohen Blutzuckerspiegels bei Patienten mit einem insulinpflichtigen Diabetes mellitus eingesetzt. Diabetes mellitus ist eine Erkrankung, bei der der Körper nicht ausreichend Insulin produziert, um den Blutzuckerspiegel zu kontrollieren (Zuckerkrankheit). Insulin Human Winthrop Rapid kann auch zur Behandlung eines hyperglykämischen Komas (durch stark erhöhten Blutzucker verursachtes Koma) und Ketoazidose (Anhäufung von Säure im Blut, weil der Körper bei schwerem Insulinmangel Energie aus Fett anstatt aus Zucker gewinnt) sowie zur Einstellung des Blutzuckers vor, während und nach einer Operation eingesetzt werden.

2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Rapid beachten?

Insulin Human Winthrop Rapid darf nicht angewendet werden,

wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Insulin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder Ihrer Pflegefachkraft, bevor Sie Insulin Human Winthrop Rapid anwenden.

Halten Sie sich hinsichtlich der Dosierung, Überwachung (Blut- und Urintests), Diät und körperlichen Aktivität (körperliche Arbeit und sportliche Betätigung) genau an die mit Ihrem Arzt besprochenen Anweisungen.

Bitte teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie allergisch auf dieses Arzneimittel oder auf tierische Insuline sind.

Besondere Patientengruppen

Wenn Sie Leber- oder Nierenprobleme haben oder wenn Sie in einem fortgeschrittenen Alter sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, da Sie möglicherweise eine niedrigere Dosis benötigen.

Reisen

Klären Sie vor Reisen alle Fragen, die Ihre Behandlung betreffen, mit Ihrem Arzt. Denken Sie dabei z. B. an

- die Verfügbarkeit Ihres Insulins in dem besuchten Land,
- ausreichend Vorrat an Insulin, Spritzen usw.,
- die richtige Aufbewahrung des Insulins während der Reise,
- Essenszeiten und Insulinverabreichung während der Reise,
- mögliche Einflüsse durch die Umstellung auf andere Zeitzonen,
- mögliche neue Gesundheitsrisiken in den besuchten Ländern,
- zu ergreifende Maßnahmen, wenn Sie sich unwohl fühlen oder krank werden.

Erkrankungen und Verletzungen

In folgenden Situationen kann die Behandlung Ihrer Zuckerkrankheit viel Sorgfalt erfordern:

- Wenn Sie krank sind oder größere Verletzungen haben, kann Ihr Blutzuckerspiegel ansteigen (Hyperglykämie).
- Wenn Sie nicht genug essen, kann Ihr Blutzuckerspiegel absinken (Hypoglykämie).

In den meisten Fällen brauchen Sie einen Arzt. **Rufen Sie ihn rechtzeitig.**

Wenn Sie an einem Typ-1-Diabetes leiden (insulinabhängiger Diabetes mellitus), unterbrechen Sie Ihre Insulinbehandlung nicht und stellen Sie sicher, dass Sie ausreichend Kohlenhydrate einnehmen. Informieren Sie immer alle Personen, die Sie behandeln und betreuen, darüber, dass Sie Insulin brauchen.

Einige Patienten mit einem seit Längerem bestehenden Typ-2-Diabetes mellitus und einer Herzerkrankung oder einem früheren Schlaganfall, die mit Pioglitazon und Insulin behandelt wurden, entwickelten eine Herzschwäche (Herzinsuffizienz). Informieren Sie Ihren Arzt so schnell wie möglich, wenn Sie Anzeichen von Herzschwäche, wie z. B. ungewöhnliche Kurzatmigkeit, rasche Gewichtszunahme oder örtlich begrenzte Schwellungen (Ödeme) bei sich beobachten.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Rapid zusammen mit anderen Arzneimitteln

Manche Arzneimittel beeinflussen den Blutzuckerspiegel (Senkung, Erhöhung oder je nach Situation beides). In jedem Fall kann es notwendig sein, die zu verabreichende Insulinmenge entsprechend anzupassen, um zu niedrige oder zu hohe Blutzuckerspiegel zu vermeiden. Berücksichtigen Sie dies, wenn Sie die Anwendung eines anderen Arzneimittels beginnen oder beenden.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Bevor Sie ein Arzneimittel anwenden, fragen Sie Ihren Arzt, ob es Ihren Blutzuckerspiegel beeinflussen kann und was Sie gegebenenfalls unternehmen sollen.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel senken können (Hypoglykämie), zählen:

- alle anderen Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes,
- Hemmer des Angiotensin umwandelnden Enzyms (ACE-Hemmer) (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen oder eines hohen Blutdrucks),
- Disopyramid (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen),
- Fluoxetin (zur Behandlung von Depressionen),
- Fibrate (zur Senkung hoher Blutfettwerte),
- Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer (zur Behandlung von Depressionen),
- Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate (z. B. Acetylsalicylsäure, zur Schmerzlinderung und zur Fiebersenkung),
- Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel erhöhen können (Hyperglykämie), zählen:

- Kortikosteroide (z.B. "Kortison", zur Behandlung von Entzündungen),
- Danazol (ein Arzneimittel, das den Eisprung beeinflusst),
- Diazoxid (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Diuretika (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks oder zur Entwässerung),
- Glukagon (ein Hormon der Bauchspeicheldrüse zur Behandlung einer schweren Hypoglykämie),
- Isoniazid (zur Behandlung von Tuberkulose),
- Östrogene und Progestagene (z. B. in der Antibabypille, zur Geburtenkontrolle),
- Phenothiazin-Abkömmlinge (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden),
- Somatotropin (Wachstumshormon),
- Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin] oder Salbutamol, Terbutalin zur Behandlung von Asthma),
- Schilddrüsenhormone (zur Behandlung von Schilddrüsenfunktionsstörungen),
- Proteaseinhibitoren (zur Behandlung von HIV),
- atypische, antipsychotisch wirkende Arzneimittel (z. B. Clozapin, Olanzapin).

Ihr Blutzuckerspiegel kann sowohl ansteigen als auch abfallen, wenn Sie folgende Mittel nehmen:

- Betablocker (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Clonidin (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Lithiumsalze (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden).

Pentamidin (zur Behandlung bestimmter Infektionen durch Parasiten) kann eine Unterzuckerung auslösen, die manchmal in eine Überzuckerung übergeht.

Betablocker ebenso wie andere Sympatholytika (z. B. Clonidin, Guanethidin und Reserpin) können die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) zu erkennen, abschwächen oder ganz unterdrücken.

Wenn Sie nicht sicher sind, ob Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen, fragen Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Rapid zusammen mit Alkohol

Wenn Sie Alkohol trinken, kann Ihr Blutzuckerspiegel sowohl ansteigen als auch abfallen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine Schwangerschaft planen oder schon schwanger sind. Der Insulinbedarf kann sich während der Schwangerschaft und nach der Geburt verändern. Für die Gesundheit Ihres Kindes ist es wichtig, dass Ihre Blutzuckerwerte besonders sorgfältig überwacht und Unterzuckerungen (Hypoglykämien) vermieden werden.

Wenn Sie stillen, fragen Sie Ihren Arzt, ob eine Anpassung Ihrer Insulindosierung und Diät erforderlich ist.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ihre Konzentrations- oder Reaktionsfähigkeit kann eingeschränkt sein, wenn

- Sie eine Hypoglykämie (zu niedrigen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie eine Hyperglykämie (zu hohen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie an Sehstörungen leiden.

Bedenken Sie dies in allen Situationen, in denen Sie sich und andere einem Risiko aussetzen könnten (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen). Lassen Sie sich von Ihrem Arzt beraten, ob Sie ein Kraftfahrzeug führen sollten, wenn bei Ihnen:

- häufige Hypoglykämie-Episoden auftreten,
- die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung zu erkennen, abgeschwächt sind oder fehlen.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Insulin Human Winthrop Rapid

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h., es ist nahezu "natriumfrei".

3. Wie ist Insulin Human Winthrop Rapid anzuwenden?

Dosierung

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Entsprechend Ihrer Lebensweise und den Ergebnissen der Blutzuckerbestimmungen, wird Ihr Arzt

- bestimmen, wie viel Insulin Human Winthrop Rapid Sie pro Tag benötigen,
- Ihnen sagen, wann Sie Ihren Blutzuckerspiegel kontrollieren und ob Sie Urintests durchführen müssen,
- Ihnen mitteilen, wann Sie möglicherweise eine höhere oder niedrigere Dosis Insulin Human Winthrop Rapid spritzen müssen.

Ihr Blutzuckerspiegel kann durch viele Faktoren beeinflusst werden. Sie sollten diese Faktoren kennen, um auf Veränderungen Ihres Blutzuckerspiegels richtig reagieren zu können und um Über- bzw. Unterzuckerungen zu vermeiden. Weitere Informationen dazu entnehmen Sie dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Zeitpunkt der Anwendung

Insulin Human Winthrop Rapid wird 15 bis 20 Minuten vor einer Mahlzeit unter die Haut gespritzt.

Hinweise zur Anwendung

Insulin Human Winthrop Rapid ist eine Lösung zur Injektion unter die Haut, in Ausnahmefällen in eine Vene (Blutgefäß).

Ihr Arzt wird Ihnen zeigen, in welchen Hautbereich Sie das Insulin spritzen sollen. Wechseln Sie bei jeder Injektion die Einstichstelle innerhalb des gewählten Hautbereiches.

Die Verabreichung von Insulin in eine Vene, z. B. um eine schwere Hyperglykämie und Ketoazidose zu behandeln, erfordert Erfahrung und besondere Sicherheits- und Vorsichtsmaßnahmen. Deshalb muss sie in einem Krankenhaus oder einer vergleichbaren Einrichtung durchgeführt werden.

Handhabung der Patronen

Um sicherzustellen, dass Sie die genaue Dosis erhalten, sind die Insulin-Human-Winthrop-Rapid-Patronen nur mit den folgenden Pens anzuwenden:

- JuniorStar, der Dosen in Schritten von 0,5 Einheiten abgibt.
 - OptiPen, KlikStar, TactiPen, Autopen 24 oder AllStar, die Dosen in Schritten von 1 Einheit abgeben.
- Es werden möglicherweise nicht alle dieser Pens in Ihrem Land in den Verkehr gebracht.

Der Pen muss entsprechend den Empfehlungen des jeweiligen Pen-Herstellers angewendet werden. Die in der Bedienungsanleitung des Pens gegebenen Anweisungen zum Einlegen der Patrone, Befestigen der Nadel und Verabreichen der Insulininjektion müssen gewissenhaft befolgt werden.

Bewahren Sie die Patrone vor dem Einsetzen in den Pen 1 bis 2 Stunden bei Raumtemperatur auf.

Schauen Sie sich die Patrone vor Gebrauch genau an. Verwenden Sie sie nur, wenn die Lösung klar, farblos und wässrig ist und keine sichtbaren Teilchen enthält.

Besondere Vorsicht bei der Injektion

Entfernen Sie vor dem Spritzen alle Luftblasen (siehe Bedienungsanleitung des Pens). Achten Sie darauf, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel oder sonstige Substanzen das Insulin verunreinigen.

- Leere Patronen dürfen nicht wieder gefüllt und verwendet werden.
- Geben Sie kein anderes Insulin in die Patrone.
- Mischen Sie Insulin Human Winthrop Rapid mit keinem anderen Arzneimittel.

Funktionsstörungen des Insulinpens?

Beachten Sie die Bedienungsanleitung des Pen-Herstellers.

Wenn der Insulinpen beschädigt ist oder (aufgrund eines mechanischen Defekts) nicht richtig funktioniert, muss er entsorgt und ein neuer Insulinpen verwendet werden.

Wenn der Insulinpen ausfällt, können Sie das Insulin auch aus der Patrone in eine Spritze aufziehen und injizieren. Halten Sie für diesen Fall Injektionsspritzen und Nadeln vorrätig. Beachten Sie aber, dass Sie nur Injektionsspritzen verwenden, die für eine Insulinstärke von 100 I.E. (Internationale Einheiten) pro ml vorgesehen sind.

Wenn Sie eine größere Menge von Insulin Human Winthrop Rapid angewendet haben, als Sie sollten

- Wenn Sie **zu viel Insulin Human Winthrop Rapid gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfallen (Hypoglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Grundsätzlich müssen Sie zur Vermeidung einer Unterzuckerung mehr essen und Ihren Blutzucker überwachen. Informationen zur Behandlung einer Hypoglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Rapid vergessen haben

- Wenn Sie **eine Dosis Insulin Human Winthrop Rapid ausgelassen** oder wenn Sie **zu wenig gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark ansteigen (Hyperglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Informationen zur Behandlung einer Hyperglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.
- Verwenden Sie nicht die doppelte Dosis, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Rapid abbrechen

Dies könnte zu einer schweren Hyperglykämie (stark erhöhter Blutzucker) und Ketoazidose (Anhäufung von Säure im Blut, weil der Körper bei schwerem Insulinmangel Energie aus Fett anstatt aus Zucker gewinnt) führen. Brechen Sie die Behandlung mit Insulin Human Winthrop Rapid nicht ab, ohne mit einem Arzt zu sprechen, der Ihnen sagt, was zu tun ist.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.

Verwechslungen von Insulin

Sie müssen die Bezeichnung des Insulins stets vor jeder Injektion überprüfen, um Verwechslungen zwischen Insulin Human Winthrop Rapid und anderen Insulinen zu vermeiden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die häufigste Nebenwirkung ist die **Unterzuckerung (Hypoglykämie)**. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden (Häufigkeit unbekannt). Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann zu einem Herzanfall oder Gehirnschaden führen und lebensbedrohlich sein. Weitere Informationen über die Auswirkungen von Unter- oder Überzucker finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Es können **schwere allergische Reaktionen auf Insulin** auftreten, die lebensbedrohlich werden können. Derartige Reaktionen auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können zu großflächigen Hautreaktionen (Hautausschlag und Juckreiz am ganzen Körper), starken Haut- und Schleimhautschwellungen (Angioödem), Atemnot, Blutdruckabfall mit schnellem Puls und Schwitzen führen. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.

Häufig auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 10 Patienten)

- Ödeme

Die Insulinbehandlung kann zu vorübergehenden Wassereinlagerungen im Körper führen, die sich als Schwellungen im Bereich der Unterschenkel und Knöchel äußern können.

- Reaktionen an der Einstichstelle

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 100 Patienten)

- Schwere allergische Reaktionen mit Blutdruckabfall (Schock)
- Quaddelbildung an der Einstichstelle (juckender Hautausschlag)

Weitere Nebenwirkungen können sein (Die Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.)

- verringerte Ausscheidung von Natrium („Natrium-Retention“)
- Sehstörungen

Ausgeprägte Schwankungen (Verbesserung oder Verschlechterung) Ihrer Blutzuckereinstellung können Ihr Sehvermögen vorübergehend beeinträchtigen. Wenn Sie an einer proliferativen Retinopathie leiden (eine durch die Zuckerkrankheit verursachte Augenerkrankung), können schwere Unterzuckerungen zu einem vorübergehenden Verlust der Sehschärfe führen.

- Hautveränderungen an der Injektionsstelle (Lipodystrophie)

Wenn Sie das Insulin zu häufig in dieselbe Hautstelle spritzen, kann das Fettgewebe unter der Haut an dieser Stelle entweder schrumpfen oder zunehmen. Insulin, das in solch eine Stelle gespritzt wird, wirkt möglicherweise schlechter. Ein Wechseln der Einstichstelle bei jeder Injektion kann helfen, diese Fettgewebeveränderungen zu vermeiden.

- Nebenwirkungen an der Haut und allergische Reaktionen

Es kann zu leichten Reaktionen an der Einstichstelle kommen (wie Rötung, ungewohnt starker Schmerz, Juckreiz, Schwellung oder Entzündung). Sie können sich auch auf die Umgebung der Einstichstelle ausbreiten. Die meisten leichteren Reaktionen bilden sich gewöhnlich innerhalb von wenigen Tagen bzw. Wochen zurück.

Eine Behandlung mit Insulin kann die Bildung von Antikörpern (Abwehrstoffen des Körpers) gegen Insulin auslösen. Aber nur in sehr seltenen Fällen erfordert dies eine Anpassung der Insulindosierung.

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

5. Wie ist Insulin Human Winthrop Rapid aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und auf dem Etikett der Patrone nach „Verwendbar bis“ bzw. „EXP angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht angebrochene Patronen

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. Legen Sie Insulin Human Winthrop Rapid nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements. Die Patrone im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Verwendete Patronen

In Verwendung befindliche (im Insulinpen) oder als Vorrat mitgeführte Patronen können maximal 4 Wochen lang bei einer Temperatur von nicht über 25 °C, vor direkter Hitzeeinwirkung (z. B. neben einem Heizkörper) und direktem Licht (z. B. in der Sonne oder in der Nähe einer Lampe) geschützt, aufbewahrt werden. In Verwendung befindliche Patronen nicht im Kühlschrank aufbewahren. Nach diesem Zeitraum dürfen sie nicht mehr verwendet werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Insulin Human Winthrop Rapid enthält

- Der Wirkstoff ist Insulin human. Ein ml Insulin Human Winthrop Rapid enthält 100 I.E. (Internationale Einheiten) des Wirkstoffs Insulin human.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Metacresol (Ph. Eur.), Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Glycerol, Natriumhydroxid (siehe unter Abschnitt 2 „Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Insulin Human Winthrop Rapid“), Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung) und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Insulin Human Winthrop Rapid aussieht und Inhalt der Packung

Insulin Human Winthrop Rapid ist eine klare, farblose, wässrige Injektionslösung ohne sichtbare Teilchen.

Insulin Human Winthrop Rapid gibt es in Patronen mit 3 ml Lösung (300 I.E.). Es sind Packungen mit 3, 4, 5, 6, 9 und 10 Patronen zu je 3 ml verfügbar. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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 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

Aventis Pharma 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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im { Monat JJJJ }

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

HYPERGLYKÄMIE UND HYPOGLYKÄMIE

**Tragen Sie immer etwas Zucker (mindestens 20 Gramm) bei sich.
Tragen Sie einen Ausweis mit sich, aus dem hervorgeht, dass Sie zuckerkrank sind.**

HYPERGLYKÄMIE (hoher Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu hoch ist (Hyperglykämie), haben Sie möglicherweise nicht genügend Insulin gespritzt.

Warum kommt es zu hohem Blutzucker (Hyperglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie haben kein oder zu wenig Insulin gespritzt, oder seine Wirksamkeit hat z. B. durch falsche Lagerung nachgelassen,
- Ihr Insulinpen funktioniert nicht richtig,
- Sie haben weniger Bewegung als sonst, stehen unter Stress (seelische Belastung, Aufregung) oder haben eine Verletzung, Operation, Infektion oder Fieber,
- Sie nehmen oder haben bestimmte andere Arzneimittel genommen (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Rapid zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Warnzeichen eines hohen Blutzuckers (Hyperglykämie)

Durst, häufiges Wasserlassen, Müdigkeit, trockene Haut, Gesichtsrötung, Appetitlosigkeit, niedriger Blutdruck, schneller Puls sowie Zucker und Ketonkörper im Urin. Bauchschmerzen, schnelle und tiefe Atmung, Schläfrigkeit oder gar Bewusstlosigkeit können Anzeichen einer schweren Stoffwechselentgleisung mit Übersäuerung des Blutes (Ketoazidose) aufgrund von Insulinmangel sein.

Was müssen Sie bei hohem Blutzucker (Hyperglykämie) tun?

Bestimmen Sie Ihren Blutzucker und untersuchen Sie Ihren Urin auf Ketonkörper, sobald eines der oben genannten Zeichen auftritt. Die Behandlung einer schweren Überzuckerung (Hyperglykämie) oder Übersäuerung (Ketoazidose) muss stets durch einen Arzt, in der Regel im Krankenhaus, erfolgen.

HYPOGLYKÄMIE (niedriger Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfällt, können Sie bewusstlos werden. Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann einen Herzanfall oder Gehirnschaden verursachen und lebensbedrohlich sein. Normalerweise sollten Sie in der Lage sein, zu erkennen, wenn Ihr Blutzucker zu stark abfällt, um dann geeignete Gegenmaßnahmen ergreifen zu können.

Warum kommt es zu einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie spritzen mehr Insulin, als Sie brauchen,
- Sie lassen Mahlzeiten ausfallen oder nehmen sie zu spät ein,
- Sie essen zu wenig oder nehmen Nahrungsmittel mit weniger Kohlenhydraten (Zucker oder zuckerähnliche Nährstoffe; Achtung: Zuckeraustauschstoffe oder "Süßstoff" sind KEINE Kohlenhydrate) zu sich,
- Sie verlieren durch Erbrechen oder Durchfall einen Teil der Kohlenhydrate wieder,
- Sie trinken Alkohol, insbesondere dann, wenn Sie gleichzeitig nur wenig essen,
- Sie belasten sich körperlich mehr als sonst oder in ungewohnter Weise,
- Sie erholen sich von einer Verletzung oder Operation oder anderer Stress lässt nach,
- Sie erholen sich von Erkrankungen oder Fieber,
- Sie beginnen oder beenden die Anwendung bestimmter anderer Arzneimittel (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Rapid zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann besonders auch dann auftreten, wenn

- Sie die Behandlung neu begonnen haben oder auf eine andere Insulin-Zubereitung umgestiegen sind,
- Ihr Blutzuckerspiegel fast normal ist oder wenn Ihr Blutzucker stark schwankt,
- Sie den Hautbereich, in den Sie spritzen, wechseln (z. B. Wechsel vom Oberschenkel zum Oberarm),
- Sie an schweren Nieren- oder Lebererkrankungen oder bestimmten anderen Erkrankungen, wie z. B. einer Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose), leiden.

Warnzeichen einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)

- im Körper

Beispiele von Warnzeichen dafür, dass Ihr Blutzuckerspiegel zu tief oder zu schnell absinkt:

Schwitzen, kühle und feuchte Haut, Angstgefühl, schneller Puls, hoher Blutdruck, Herzklopfen und unregelmäßiger Herzschlag. Diese Zeichen treten oft vor den Anzeichen eines Zuckermangels im Gehirn auf.

- im Gehirn

Beispiele von Zeichen eines Zuckermangels im Gehirn: Kopfschmerzen, Heißhunger, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Schläfrigkeit, Schlafstörungen, Unruhe, Aggressivität, Konzentrationsstörungen, eingeschränktes Reaktionsvermögen, Niedergeschlagenheit, Verwirrtheit, Sprachstörungen (möglicherweise können Sie überhaupt nicht sprechen), Sehstörungen, Zittern, Lähmungen, Gefühlsstörungen (Parästhesien), Taubheit und Kribbeln im Bereich des Mundes, Schwindel, Verlust der Selbstkontrolle, Hilflosigkeit, Krampfanfälle, Bewusstlosigkeit.

Die ersten Zeichen, die Sie auf eine drohende Unterzuckerung aufmerksam machen („Warnzeichen“), können verändert sein, abgeschwächt sein oder insgesamt fehlen, wenn

- Sie älter sind, die Zuckerkrankheit schon lange besteht oder wenn Sie eine bestimmte Nervenerkrankung haben (diabetische autonome Neuropathie),
- Sie erst vor kurzem eine Unterzuckerung hatten (z. B. am Vortag) oder sie sich langsam entwickelt,
- Sie fast normale oder zumindest stark gebesserte Blutzuckerspiegel haben,
- Sie erst vor kurzem von einem tierischen Insulin auf Humaninsulin, z. B. Insulin Human Winthrop, gewechselt haben,
- Sie bestimmte andere Arzneimittel nehmen oder genommen haben (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Rapid zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

In einem solchen Fall können Sie eine schwere Unterzuckerung (auch mit Bewusstlosigkeit) bekommen, ohne die Gefahr rechtzeitig zu bemerken. Erkennen und beachten Sie Ihre Warnzeichen. Erforderlichenfalls können Ihnen häufigere Blutzuckerkontrollen helfen, leichte Unterzuckerungen zu entdecken, die Sie sonst übersehen hätten. Wenn Sie in der Erkennung Ihrer Warnzeichen nicht sicher sind, meiden Sie Situationen (z. B. Auto fahren), in denen Sie selbst oder andere bei einer Unterzuckerung gefährdet wären.

Was müssen Sie bei einer Unterzuckerung (Hypoglykämie) tun?

1. Spritzen Sie kein Insulin. Nehmen Sie sofort ungefähr 10 bis 20 g Zucker, z. B. Traubenzucker, Würfelzucker oder ein zuckergesüßtes Getränk zu sich. Vorsicht: Künstliche Süßstoffe und Lebensmittel, die künstliche Süßstoffe anstelle von Zucker enthalten (z. B. Diät-Getränke), helfen bei einer Unterzuckerung nicht.
2. Essen Sie anschließend etwas mit lang anhaltender blutzuckersteigernder Wirkung (z. B. Brot oder Nudeln). Lassen Sie sich in dieser Frage im Voraus von Ihrem Arzt bzw. Diätassistenten beraten.
3. Sollte die Unterzuckerung wieder auftreten, nehmen Sie erneut 10 bis 20 g Zucker zu sich.
4. Informieren Sie umgehend einen Arzt, wenn Sie die Unterzuckerung nicht beherrschen können oder wenn sie erneut auftritt.

Teilen Sie Verwandten, Freunden und nahestehenden Kollegen Folgendes mit:
Wenn Sie nicht schlucken können oder bewusstlos sind, müssen Sie Glukoselösung oder Glukagon (ein Mittel zur Erhöhung des Blutzuckers) gespritzt bekommen. Diese Injektionen sind auch dann gerechtfertigt, wenn nicht sicher feststeht, ob Sie eine Hypoglykämie haben.

Es ist ratsam, möglichst gleich nach der Einnahme von Zucker den Blutzucker zu bestimmen, um sich zu vergewissern, dass wirklich eine Hypoglykämie vorliegt.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar 100 I.E./ml Injektionslösung in einem Fertigpen Insulin human

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage, einschließlich der Hinweise zur Handhabung von Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar, Fertigpen, sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Insulin Human Winthrop Rapid und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Rapid beachten?
3. Wie ist Insulin Human Winthrop Rapid anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Insulin Human Winthrop Rapid aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. WAS ist Insulin Human Winthrop Rapid und wofür wird es angewendet?

Insulin Human Winthrop Rapid enthält den Wirkstoff Humaninsulin, der mittels biotechnologischer Methoden hergestellt wird und mit dem körpereigenen Insulin identisch ist.

Insulin Human Winthrop Rapid ist eine kurz wirkende Insulinlösung mit raschem Wirkungseintritt. Es ist in Patronen gefüllt, die fest verbunden mit Einwegpens, SoloStar, sind.

Insulin Human Winthrop Rapid wird zur Senkung eines zu hohen Blutzuckerspiegels bei Patienten mit einem insulinpflichtigen Diabetes mellitus eingesetzt. Diabetes mellitus ist eine Erkrankung, bei der der Körper nicht ausreichend Insulin produziert, um den Blutzuckerspiegel zu kontrollieren (Zuckerkrankheit).

2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Rapid beachten?

Insulin Human Winthrop Rapid darf nicht angewendet werden,

wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Insulin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder Ihrer Pflegefachkraft, bevor Sie Insulin Human Winthrop Rapid anwenden.

Halten Sie sich hinsichtlich der Dosierung, Überwachung (Blut- und Urintests), Diät und körperlichen Aktivität (körperliche Arbeit und sportliche Betätigung) sowie der Injektionstechnik genau an die mit Ihrem Arzt besprochenen Anweisungen.

Bitte teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie allergisch auf dieses Arzneimittel oder auf tierische Insuline sind.

Besondere Patientengruppen

Wenn Sie Leber- oder Nierenprobleme haben oder wenn Sie in einem fortgeschrittenen Alter sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, da Sie möglicherweise eine niedrigere Dosis benötigen.

Reisen

Klären Sie vor Reisen alle Fragen, die Ihre Behandlung betreffen, mit Ihrem Arzt. Denken Sie dabei z. B. an

- die Verfügbarkeit Ihres Insulins in dem besuchten Land,
- ausreichend Vorrat an Insulin, Spritzen usw.,
- die richtige Aufbewahrung des Insulins während der Reise,
- Essenszeiten und Insulinverabreichung während der Reise,
- mögliche Einflüsse durch die Umstellung auf andere Zeitzonen,
- mögliche neue Gesundheitsrisiken in den besuchten Ländern,
- zu ergreifende Maßnahmen, wenn Sie sich unwohl fühlen oder krank werden.

Erkrankungen und Verletzungen

In folgenden Situationen kann die Behandlung Ihrer Zuckerkrankheit viel Sorgfalt erfordern:

- Wenn Sie krank sind oder größere Verletzungen haben, kann Ihr Blutzuckerspiegel ansteigen (Hyperglykämie).
- Wenn Sie nicht genug essen, kann Ihr Blutzuckerspiegel absinken (Hypoglykämie).

In den meisten Fällen brauchen Sie einen Arzt. **Rufen Sie ihn rechtzeitig.**

Wenn Sie an einem Typ-1-Diabetes leiden (insulinabhängiger Diabetes mellitus), unterbrechen Sie Ihre Insulinbehandlung nicht und stellen Sie sicher, dass Sie ausreichend Kohlenhydrate einnehmen. Informieren Sie immer alle Personen, die Sie behandeln und betreuen, darüber, dass Sie Insulin brauchen.

Einige Patienten mit einem seit Längerem bestehenden Typ-2-Diabetes mellitus und einer Herzerkrankung oder einem früheren Schlaganfall, die mit Pioglitazon und Insulin behandelt wurden, entwickelten eine Herzschwäche (Herzinsuffizienz). Informieren Sie Ihren Arzt so schnell wie möglich, wenn Sie Anzeichen von Herzschwäche, wie z. B. ungewöhnliche Kurzatmigkeit, rasche Gewichtszunahme oder örtlich begrenzte Schwellungen (Ödeme) bei sich beobachten.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Rapid zusammen mit anderen Arzneimitteln

Manche Arzneimittel beeinflussen den Blutzuckerspiegel (Senkung, Erhöhung oder je nach Situation beides). In jedem Fall kann es notwendig sein, die zu verabreichende Insulinmenge entsprechend anzupassen, um zu niedrige oder zu hohe Blutzuckerspiegel zu vermeiden. Berücksichtigen Sie dies, wenn Sie die Anwendung eines anderen Arzneimittels beginnen oder beenden.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Bevor Sie ein Arzneimittel anwenden, fragen Sie Ihren Arzt, ob es Ihren Blutzuckerspiegel beeinflussen kann und was Sie gegebenenfalls unternehmen sollen.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel senken können (Hypoglykämie), zählen:

- alle anderen Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes,
- Hemmer des Angiotensin umwandelnden Enzyms (ACE-Hemmer) (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen oder eines hohen Blutdrucks),
- Disopyramid (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen),
- Fluoxetin (zur Behandlung von Depressionen),
- Fibrate (zur Senkung hoher Blutfettwerte),
- Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer (zur Behandlung von Depressionen),
- Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate (z. B. Acetylsalicylsäure, zur Schmerzlinderung und zur Fiebersenkung),
- Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel erhöhen können (Hyperglykämie), zählen:

- Kortikosteroide (z.B. "Kortison", zur Behandlung von Entzündungen),
- Danazol (ein Arzneimittel, das den Eisprung beeinflusst),
- Diazoxid (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Diuretika (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks oder zur Entwässerung),
- Glukagon (ein Hormon der Bauchspeicheldrüse zur Behandlung einer schweren Hypoglykämie),
- Isoniazid (zur Behandlung von Tuberkulose),
- Östrogene und Progestagene (z. B. in der Antibabypille, zur Geburtenkontrolle),
- Phenothiazin-Abkömmlinge (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden),
- Somatotropin (Wachstumshormon),
- Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin] oder Salbutamol, Terbutalin zur Behandlung von Asthma),
- Schilddrüsenhormone (zur Behandlung von Schilddrüsenfunktionsstörungen),
- Proteaseinhibitoren (zur Behandlung von HIV),
- atypische, antipsychotisch wirkende Arzneimittel (z. B. Clozapin, Olanzapin).

Ihr Blutzuckerspiegel kann sowohl ansteigen als auch abfallen, wenn Sie folgende Mittel nehmen:

- Betablocker (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Clonidin (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Lithiumsalze (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden).

Pentamidin (zur Behandlung bestimmter Infektionen durch Parasiten) kann eine Unterzuckerung auslösen, die manchmal in eine Überzuckerung übergeht.

Betablocker ebenso wie andere Sympatholytika (z. B. Clonidin, Guanethidin und Reserpin) können die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) zu erkennen, abschwächen oder ganz unterdrücken.

Wenn Sie nicht sicher sind, ob Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen, fragen Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Rapid zusammen mit Alkohol

Wenn Sie Alkohol trinken, kann Ihr Blutzuckerspiegel sowohl ansteigen als auch abfallen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine Schwangerschaft planen oder schon schwanger sind. Der Insulinbedarf kann sich während der Schwangerschaft und nach der Geburt verändern. Für die Gesundheit Ihres Kindes ist es wichtig, dass Ihre Blutzuckerwerte besonders sorgfältig überwacht und Unterzuckerungen (Hypoglykämien) vermieden werden.

Wenn Sie stillen, fragen Sie Ihren Arzt, ob eine Anpassung Ihrer Insulindosierung und Diät erforderlich ist.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ihre Konzentrations- oder Reaktionsfähigkeit kann eingeschränkt sein, wenn

- Sie eine Hypoglykämie (zu niedrigen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie eine Hyperglykämie (zu hohen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie an Sehstörungen leiden.

Bedenken Sie dies in allen Situationen, in denen Sie sich und andere einem Risiko aussetzen könnten (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen). Lassen Sie sich von Ihrem Arzt beraten, ob Sie ein Kraftfahrzeug führen sollten, wenn bei Ihnen:

- häufige Hypoglykämie-Episoden auftreten,
- die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung zu erkennen, abgeschwächt sind oder fehlen.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Insulin Human Winthrop Rapid

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h., es ist nahezu "natriumfrei".

3. Wie ist Insulin Human Winthrop Rapid anzuwenden?

Dosierung

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Entsprechend Ihrer Lebensweise und den Ergebnissen der Blutzuckerbestimmungen, wird Ihr Arzt

- bestimmen, wie viel Insulin Human Winthrop Rapid Sie pro Tag benötigen,
- Ihnen sagen, wann Sie Ihren Blutzuckerspiegel kontrollieren und ob Sie Urintests durchführen müssen,
- Ihnen mitteilen, wann Sie möglicherweise eine höhere oder niedrigere Dosis Insulin Human Winthrop Rapid spritzen müssen.

Ihr Blutzuckerspiegel kann durch viele Faktoren beeinflusst werden. Sie sollten diese Faktoren kennen, um auf Veränderungen Ihres Blutzuckerspiegels richtig reagieren zu können und um Über- bzw. Unterzuckerungen zu vermeiden. Weitere Informationen dazu entnehmen Sie dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Zeitpunkt der Anwendung

Insulin Human Winthrop Rapid wird 15 bis 20 Minuten vor einer Mahlzeit unter die Haut gespritzt.

Hinweise zur Anwendung

Mit SoloStar kann die Dosis in 1er-Schritten von 1 bis 80 Einheiten eingestellt werden. Jeder Pen enthält genügend Insulin für mehrfache Dosierungen.

Insulin Human Winthrop Rapid ist eine Lösung zur Injektion unter die Haut, in Ausnahmefällen in eine Vene (Blutgefäß).

Ihr Arzt wird Ihnen zeigen, in welchen Hautbereich Sie das Insulin spritzen sollen. Wechseln Sie bei jeder Injektion die Einstichstelle innerhalb des gewählten Hautbereiches.

Handhabung von SoloStar

SoloStar ist ein Fertigpen, der Insulin human enthält.

Lesen Sie die in dieser Gebrauchsinformation enthaltenen „SoloStar. Hinweise zur Handhabung“ sorgfältig durch. Verwenden Sie den Pen genau, wie in diesen Hinweisen zur Handhabung beschrieben.

Befestigen Sie vor jedem Gebrauch des Pens eine neue Injektionsnadel. Verwenden Sie nur Nadeln, die für SoloStar geeignet sind.

Führen Sie vor jeder Injektion einen Sicherheitstest durch.

Schauen Sie sich die Patrone vor Gebrauch des Pens genau an. Verwenden Sie Insulin Human Winthrop Rapid nicht, wenn die Lösung sichtbare Teilchen enthält. Verwenden Sie Insulin Human Winthrop Rapid nur, wenn die Lösung klar, farblos und wässrig ist.

Verwenden Sie grundsätzlich immer einen neuen Pen, wenn Sie bemerken, dass Ihre Blutzuckereinstellung unerwartet schlechter wird. Wenn Sie glauben, dass mit SoloStar etwas nicht in Ordnung ist, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihr medizinisches Fachpersonal.

Zur Vermeidung einer möglichen Übertragung von Krankheiten darf jeder Pen nur von einem einzigen Patienten benutzt werden.

Besondere Vorsicht bei der Injektion

Achten Sie darauf, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel oder sonstige Substanzen das Insulin verunreinigen.

Mischen Sie Insulin mit keinem anderen Arzneimittel. Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar Fertigpen eignet sich nicht zum Mischen anderer Insuline in der Patrone.

Leere Pens dürfen nicht wieder gefüllt und müssen ordnungsgemäß entsorgt werden.

Verwenden Sie SoloStar nicht, wenn er beschädigt ist oder nicht richtig funktioniert (wegen eines mechanischen Defekts), sondern entsorgen Sie ihn und verwenden Sie einen neuen SoloStar.

Wenn Sie eine größere Menge von Insulin Human Winthrop Rapid angewendet haben, als Sie sollten

- Wenn Sie **zu viel Insulin Human Winthrop Rapid gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfallen (Hypoglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Grundsätzlich müssen Sie zur Vermeidung einer Unterzuckerung mehr essen und Ihren Blutzucker überwachen. Informationen zur Behandlung einer Hypoglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Rapid vergessen haben

- Wenn Sie **eine Dosis Insulin Human Winthrop Rapid ausgelassen** oder wenn Sie **zu wenig gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark ansteigen (Hyperglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Informationen zur Behandlung einer Hyperglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.
- Verwenden Sie nicht die doppelte Dosis, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Rapid abbrechen

Dies könnte zu einer schweren Hyperglykämie (stark erhöhter Blutzucker) und Ketoazidose (Anhäufung von Säure im Blut, weil der Körper bei schwerem Insulinmangel Energie aus Fett anstatt aus Zucker gewinnt) führen. Brechen Sie die Behandlung mit Insulin Human Winthrop Rapid nicht ab, ohne mit einem Arzt zu sprechen, der Ihnen sagt, was zu tun ist.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.

Verwechslungen von Insulin

Sie müssen die Bezeichnung des Insulins stets vor jeder Injektion überprüfen, um Verwechslungen zwischen Insulin Human Winthrop Rapid und anderen Insulinen zu vermeiden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die häufigste Nebenwirkung ist die **Unterzuckerung (Hypoglykämie)**. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden (Häufigkeit unbekannt). Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann zu einem Herzanfall oder Gehirnschaden führen und lebensbedrohlich sein. Weitere Informationen über die Auswirkungen von Unter- oder Überzucker finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Es können **schwere allergische Reaktionen auf Insulin** auftreten, die lebensbedrohlich werden können. Derartige Reaktionen auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können zu großflächigen Hautreaktionen (Hautausschlag und Juckreiz am ganzen Körper), starken Haut- und Schleimhautschwellungen (Angioödem), Atemnot, Blutdruckabfall mit schnellem Puls und Schwitzen führen. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.

Häufig auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 10 und mehr als 1 von 100 Patienten)

- Ödeme

Die Insulinbehandlung kann zu vorübergehenden Wassereinlagerungen im Körper führen, die sich als Schwellungen im Bereich der Unterschenkel und Knöchel äußern können.

- Reaktionen an der Einstichstelle

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 100 und mehr als 1 von 1.000 Patienten)

- Schwere allergische Reaktionen mit Blutdruckabfall (Schock)
- Quaddelbildung an der Einstichstelle (juckender Hautausschlag)

Weitere Nebenwirkungen können sein (Die Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.)

- verringerte Ausscheidung von Natrium („Natrium-Retention“)
- Sehstörungen

Ausgeprägte Schwankungen (Verbesserung oder Verschlechterung) Ihrer Blutzuckereinstellung können Ihr Sehvermögen vorübergehend beeinträchtigen. Wenn Sie an einer proliferativen Retinopathie leiden (eine durch die Zuckerkrankheit verursachte Augenerkrankung), können schwere Unterzuckerungen zu einem vorübergehenden Verlust der Sehschärfe führen.

- Hautveränderungen an der Injektionsstelle (Lipodystrophie)

Wenn Sie das Insulin zu häufig in dieselbe Hautstelle spritzen, kann das Fettgewebe unter der Haut an dieser Stelle entweder schrumpfen oder zunehmen. Insulin, das in solch eine Stelle gespritzt wird, wirkt möglicherweise schlechter. Ein Wechseln der Einstichstelle bei jeder Injektion kann helfen, diese Fettgewebeveränderungen zu vermeiden.

- Nebenwirkungen an der Haut und allergische Reaktionen

Es kann zu leichten Reaktionen an der Einstichstelle kommen (wie Rötung, ungewohnt starker Schmerz, Juckreiz, Schwellung oder Entzündung). Sie können sich auch auf die Umgebung der Einstichstelle ausbreiten. Die meisten leichteren Reaktionen bilden sich gewöhnlich innerhalb von wenigen Tagen bzw. Wochen zurück.

Eine Behandlung mit Insulin kann die Bildung von Antikörpern (Abwehrstoffen des Körpers) gegen Insulin auslösen. Aber nur in sehr seltenen Fällen erfordert dies eine Anpassung der Insulindosierung.

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

5. Wie ist Insulin Human Winthrop Rapid aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und auf dem Etikett des Pens nach „Verwendbar bis“ bzw. EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Noch nicht verwendete Pens

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. Legen Sie den Fertigpen nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements. Den Fertigpen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Verwendete Pens

In Verwendung befindliche oder als Vorrat mitgeführte Pens können maximal 4 Wochen lang bei einer Temperatur von nicht über 25 °C, vor direkter Hitzeeinwirkung (z. B. neben einem Heizkörper) und vor direktem Licht (z. B. in der Sonne oder in der Nähe einer Lampe) geschützt, aufbewahrt werden. In Verwendung befindliche Pens nicht im Kühlschrank aufbewahren. Nach diesem Zeitraum dürfen sie nicht mehr verwendet werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Insulin Human Winthrop Rapid enthält

- Der Wirkstoff ist Insulin human. Ein ml Insulin Human Winthrop Rapid enthält 100 I.E. (Internationale Einheiten) des Wirkstoffs Insulin human.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Metacresol Ph. Eur.), Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Glycerol, Natriumhydroxid (siehe unter Abschnitt 2 „Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Insulin Human Winthrop Rapid“), Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung) und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Insulin Human Winthrop Rapid aussieht und Inhalt der Packung

Insulin Human Winthrop Rapid ist eine klare, farblose, wässrige Injektionslösung ohne sichtbare Teilchen.

Insulin Human Winthrop Rapid gibt es in Fertigpens, SoloStar, mit 3 ml Lösung (300 I.E.). Es sind Packungen mit 3, 4, 5, 6, 9 und 10 Pens zu je 3 ml verfügbar. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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 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

Aventis Pharma 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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im { Monat JJJJ }

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

HYPERGLYKÄMIE UND HYPOGLYKÄMIE

**Tragen Sie immer etwas Zucker (mindestens 20 Gramm) bei sich.
Tragen Sie einen Ausweis mit sich, aus dem hervorgeht, dass Sie zuckerkrank sind.**

HYPERGLYKÄMIE (hoher Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu hoch ist (Hyperglykämie), haben Sie möglicherweise nicht genügend Insulin gespritzt.

Warum kommt es zu hohem Blutzucker (Hyperglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie haben kein oder zu wenig Insulin gespritzt, oder seine Wirksamkeit hat z. B. durch falsche Lagerung nachgelassen,
- Ihr Insulinpen funktioniert nicht richtig,
- Sie haben weniger Bewegung als sonst, stehen unter Stress (seelische Belastung, Aufregung) oder haben eine Verletzung, Operation, Infektion oder Fieber,
- Sie nehmen oder haben bestimmte andere Arzneimittel genommen (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Rapid zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Warnzeichen eines hohen Blutzuckers (Hyperglykämie)

Durst, häufiges Wasserlassen, Müdigkeit, trockene Haut, Gesichtsrötung, Appetitlosigkeit, niedriger Blutdruck, schneller Puls sowie Zucker und Ketonkörper im Urin. Bauchschmerzen, schnelle und tiefe Atmung, Schläfrigkeit oder gar Bewusstlosigkeit können Anzeichen einer schweren Stoffwechselentgleisung mit Übersäuerung des Blutes (Ketoazidose) aufgrund von Insulinmangel sein.

Was müssen Sie bei hohem Blutzucker (Hyperglykämie) tun?

Bestimmen Sie Ihren Blutzucker und untersuchen Sie Ihren Urin auf Ketonkörper, sobald eines der oben genannten Zeichen auftritt. Die Behandlung einer schweren Überzuckerung (Hyperglykämie) oder Übersäuerung (Ketoazidose) muss stets durch einen Arzt, in der Regel im Krankenhaus, erfolgen.

HYPOGLYKÄMIE (niedriger Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfällt, können Sie bewusstlos werden. Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann einen Herzanfall oder Gehirnschaden verursachen und lebensbedrohlich sein. Normalerweise sollten Sie in der Lage sein, zu erkennen, wenn Ihr Blutzucker zu stark abfällt, um dann geeignete Gegenmaßnahmen ergreifen zu können.

Warum kommt es zu einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie spritzen mehr Insulin, als Sie brauchen,
- Sie lassen Mahlzeiten ausfallen oder nehmen sie zu spät ein,
- Sie essen zu wenig oder nehmen Nahrungsmittel mit weniger Kohlenhydraten (Zucker oder zuckerähnliche Nährstoffe; Achtung: Zuckeraustauschstoffe oder "Süßstoff" sind KEINE Kohlenhydrate) zu sich,
- Sie verlieren durch Erbrechen oder Durchfall einen Teil der Kohlenhydrate wieder,
- Sie trinken Alkohol, insbesondere dann, wenn Sie gleichzeitig nur wenig essen,
- Sie belasten sich körperlich mehr als sonst oder in ungewohnter Weise,
- Sie erholen sich von einer Verletzung oder Operation oder anderer Stress lässt nach,
- Sie erholen sich von Erkrankungen oder Fieber,
- Sie beginnen oder beenden die Anwendung bestimmter anderer Arzneimittel (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Rapid zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann besonders auch dann auftreten, wenn

- Sie die Behandlung neu begonnen haben oder auf eine andere Insulin-Zubereitung umgestiegen sind,
- Ihr Blutzuckerspiegel fast normal ist oder wenn Ihr Blutzucker stark schwankt,
- Sie den Hautbereich, in den Sie spritzen, wechseln (z. B. Wechsel vom Oberschenkel zum Oberarm),
- Sie an schweren Nieren- oder Lebererkrankungen oder bestimmten anderen Erkrankungen, wie z. B. einer Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose), leiden.

Warnzeichen einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)

- im Körper

Beispiele von Warnzeichen dafür, dass Ihr Blutzuckerspiegel zu tief oder zu schnell absinkt: Schwitzen, kühle und feuchte Haut, Angstgefühl, schneller Puls, hoher Blutdruck, Herzklopfen und unregelmäßiger Herzschlag. Diese Zeichen treten oft vor den Anzeichen eines Zuckermangels im Gehirn auf.

- im Gehirn

Beispiele von Zeichen eines Zuckermangels im Gehirn: Kopfschmerzen, Heißhunger, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Schläfrigkeit, Schlafstörungen, Unruhe, Aggressivität, Konzentrationsstörungen, eingeschränktes Reaktionsvermögen, Niedergeschlagenheit, Verwirrtheit, Sprachstörungen (möglicherweise können Sie überhaupt nicht sprechen), Sehstörungen, Zittern, Lähmungen, Gefühlsstörungen (Parästhesien), Taubheit und Kribbeln im Bereich des Mundes, Schwindel, Verlust der Selbstkontrolle, Hilflosigkeit, Krampfanfälle, Bewusstlosigkeit.

Die ersten Zeichen, die Sie auf eine drohende Unterzuckerung aufmerksam machen („Warnzeichen“), können verändert sein, abgeschwächt sein oder insgesamt fehlen, wenn

- Sie älter sind, die Zuckerkrankheit schon lange besteht oder wenn Sie eine bestimmte Nervenerkrankung haben (diabetische autonome Neuropathie),
- Sie erst vor kurzem eine Unterzuckerung hatten (z. B. am Vortag) oder sie sich langsam entwickelt,
- Sie fast normale oder zumindest stark gebesserte Blutzuckerspiegel haben,
- Sie erst vor kurzem von einem tierischen Insulin auf Humaninsulin, z. B. Insulin Human Winthrop, gewechselt haben,
- Sie bestimmte andere Arzneimittel nehmen oder genommen haben (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Rapid zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

In einem solchen Fall können Sie eine schwere Unterzuckerung (auch mit Bewusstlosigkeit) bekommen, ohne die Gefahr rechtzeitig zu bemerken. Erkennen und beachten Sie Ihre Warnzeichen. Erforderlichenfalls können Ihnen häufigere Blutzuckerkontrollen helfen, leichte Unterzuckerungen zu entdecken, die Sie sonst übersehen hätten. Wenn Sie in der Erkennung Ihrer Warnzeichen nicht sicher sind, meiden Sie Situationen (z. B. Auto fahren), in denen Sie selbst oder andere bei einer Unterzuckerung gefährdet wären.

Was müssen Sie bei einer Unterzuckerung (Hypoglykämie) tun?

1. Spritzen Sie kein Insulin. Nehmen Sie sofort ungefähr 10 bis 20 g Zucker, z. B. Traubenzucker, Würfelzucker oder ein zuckergesüßtes Getränk zu sich. Vorsicht: Künstliche Süßstoffe und Lebensmittel, die künstliche Süßstoffe anstelle von Zucker enthalten (z. B. Diät-Getränke), helfen bei einer Unterzuckerung nicht.
2. Essen Sie anschließend etwas mit lang anhaltender blutzuckersteigernder Wirkung (z. B. Brot oder Nudeln). Lassen Sie sich in dieser Frage im Voraus von Ihrem Arzt bzw. Diätassistenten beraten.
3. Sollte die Unterzuckerung wieder auftreten, nehmen Sie erneut 10 bis 20 g Zucker zu sich.
4. Informieren Sie umgehend einen Arzt, wenn Sie die Unterzuckerung nicht beherrschen können oder wenn sie erneut auftritt.

Teilen Sie Verwandten, Freunden und nahestehenden Kollegen Folgendes mit:
Wenn Sie nicht schlucken können oder bewusstlos sind, müssen Sie Glukoselösung oder Glukagon (ein Mittel zur Erhöhung des Blutzuckers) gespritzt bekommen. Diese Injektionen sind auch dann gerechtfertigt, wenn nicht sicher feststeht, ob Sie eine Hypoglykämie haben.

Es ist ratsam, möglichst gleich nach der Einnahme von Zucker den Blutzucker zu bestimmen, um sich zu vergewissern, dass wirklich eine Hypoglykämie vorliegt.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar Injektionslösung in einem Fertigpen. Hinweise zur Handhabung.

SoloStar ist ein Fertigpen zum Spritzen von Insulin. Ihr Doktor hat Ihnen SoloStar entsprechend Ihren Fähigkeiten zur Handhabung empfohlen. Sprechen Sie mit Ihrem Doktor, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal vor der Anwendung von SoloStar über eine geeignete Injektionsmethode.

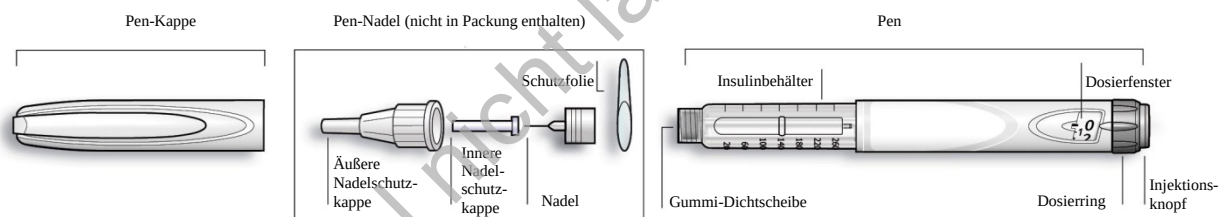
Lesen Sie die folgenden Hinweise sorgfältig durch, bevor Sie Ihren SoloStar benutzen. Wenn Sie Ihren SoloStar nicht selbstständig benutzen können und nicht alle Hinweise vollständig und selbstständig befolgen können, dürfen Sie SoloStar nur mithilfe einer Person verwenden, die die Hinweise vollständig befolgen kann. Halten Sie den Pen wie in dieser Gebrauchsinformation beschrieben. Um die eingestellte Dosis korrekt ablesen zu können, halten Sie bitte den Pen waagrecht mit der Nadel nach links und dem Injektionsknopf nach rechts, wie in den folgenden Abbildungen gezeigt.

Befolgen Sie bei jeder Anwendung von SoloStar jederzeit vollständig diese Hinweise zur Handhabung, um eine korrekte Dosierung sicherzustellen. Wenn Sie diese Hinweise nicht vollständig befolgen, ist es möglich, dass Sie zu viel oder zu wenig Insulin spritzen, was Auswirkungen auf Ihren Blutzuckerspiegel haben könnte.

Es können Dosierungen von 1 bis 80 Einheiten in 1er-Schritten gewählt werden. Jeder Pen enthält genügend Insulin für mehrfache Dosierungen.

Heben Sie diese Gebrauchsinformation zum Nachlesen auf.

Falls Sie Fragen zu SoloStar oder Diabetes haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihr medizinisches Fachpersonal oder wählen Sie die örtliche Sanofi-Aventis-Servicenummer in dieser Gebrauchsinformation.



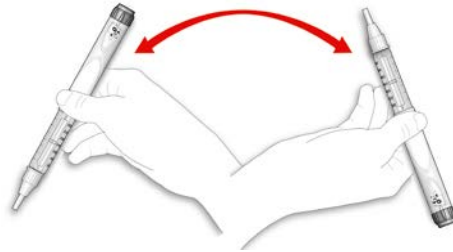
Schematische Zeichnung des Pens

Wichtige Informationen zur Handhabung von SoloStar:

- Befestigen Sie vor jedem Gebrauch eine neue Nadel. Verwenden Sie nur Nadeln, die für SoloStar geeignet sind.
- Stellen Sie keine Dosis ein und/oder drücken Sie nicht den Injektionsknopf, ohne dass eine Nadel befestigt ist.
- Führen Sie vor jeder Injektion den Sicherheitstest durch (siehe Schritt 3).
- Dieser Pen ist nur für Ihren persönlichen Gebrauch. Teilen Sie ihn nicht mit anderen.
- Wenn Ihnen die Injektion durch eine andere Person verabreicht wird, muss diese besonders vorsichtig sein, um versehentliche Verletzungen durch die Nadel und die Übertragung von Infektionen zu vermeiden.
- Verwenden Sie SoloStar nie, wenn er beschädigt ist oder wenn Sie nicht sicher sind, dass er richtig funktioniert.
- Halten Sie für den Fall eines Verlustes oder einer Beschädigung stets einen SoloStar als Ersatz bereit.

Schritt 1. Prüfen des Insulins

- A.** Stellen Sie anhand der Beschriftung Ihres SoloStar sicher, dass Sie das richtige Insulin verwenden. Insulin Human Winthrop SoloStar ist weiß mit einem farbigen Injektionsknopf. Die Farbe des Injektionsknopfs richtet sich nach der verwendeten Insulin Human Winthrop-Insulin-Zubereitung. Die folgenden Abbildungen dienen nur zur Veranschaulichung.
- B.** Ziehen Sie die Pen-Kappe ab.
- C.** Prüfen Sie die Beschaffenheit des Insulins.
Wenn Sie klares Insulin verwenden (Insulin Human Winthrop Rapid), darf der Pen nicht benutzt werden, wenn die Lösung wolkgig oder verfärbt ist oder Partikel enthält.



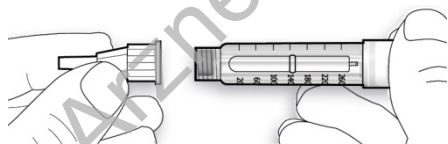
Schritt 2. Befestigen der Nadel

Verwenden Sie für jede Injektion eine neue sterile Nadel. Dies hilft Verunreinigungen und verstopfte Nadeln zu vermeiden.

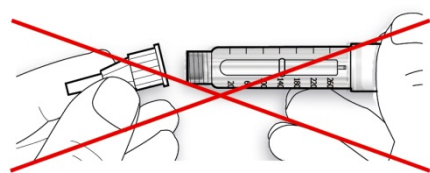
Bevor Sie die Nadel verwenden, lesen Sie aufmerksam die den Nadeln beigelegten Hinweise zur Anwendung.

Bitte beachten: Die abgebildeten Nadeln dienen nur zur Veranschaulichung.

- A.** Ziehen Sie von einer neuen Nadel die Schutzfolie ab.
- B.** Bringen Sie Nadel und Pen in eine Linie und halten Sie beide gerade, wenn Sie die Nadel befestigen (schrauben oder stecken, je nach Nadeltyp).



- Wenn die Nadel beim Befestigen nicht gerade gehalten wird, kann es passieren, dass die Gummi-Dichtscheibe beschädigt wird und die Nadel nicht dicht sitzt oder dass die Nadel bricht.

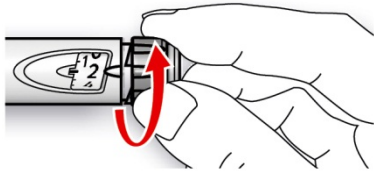


Schritt 3. Sicherheitstest

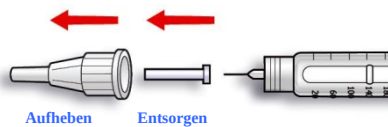
Führen Sie vor jeder Injektion den Sicherheitstest durch. Dies sorgt für eine genaue Dosisabgabe durch:

- die Sicherheit, dass Pen und Nadel einwandfrei funktionieren,
- die Entfernung von Luftblasen.

A. Stellen Sie durch Drehen des Dosierrings eine Dosis von 2 Einheiten ein.



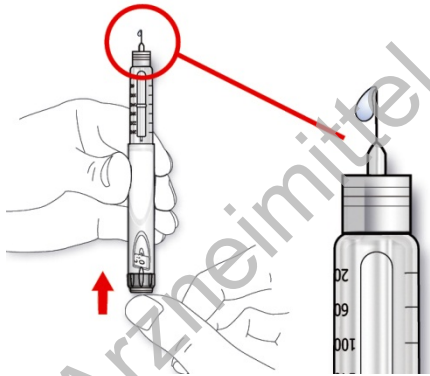
B. Nehmen Sie die äußere Nadelschutzkappe ab und heben Sie sie auf, um mit ihr nach der Injektion die gebrauchte Nadel zu entfernen. Nehmen Sie die innere Nadelschutzkappe ab und entsorgen Sie sie.



C. Halten Sie den Pen mit der Nadel nach oben.

D. Klopfen Sie an den Insulinbehälter, damit eventuell vorhandene Luftblasen in Richtung Nadel steigen.

E. Drücken Sie den Injektionsknopf vollständig ein. Prüfen Sie, ob an der Nadelspitze Insulin austritt.



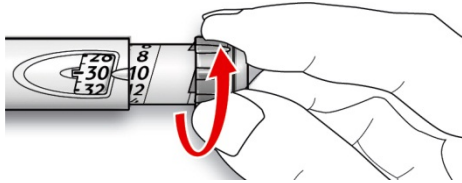
Eventuell müssen Sie den Sicherheitstest mehrmals wiederholen, bis Insulin austritt.

- Falls kein Insulin austritt, prüfen Sie, ob Luftblasen vorhanden sind, und wiederholen Sie den Sicherheitstest zwei weitere Male, um sie zu entfernen.
- Falls immer noch kein Insulin austritt, ist vielleicht die Nadel verstopft. Wechseln Sie die Nadel, und versuchen Sie es erneut.
- Falls auch nach dem Wechseln der Nadel kein Insulin austritt, ist Ihr SoloStar möglicherweise defekt. Verwenden Sie diesen SoloStar nicht.

Schritt 4. Einstellen der Dosis

Sie können die Dosis in 1er-Schritten von 1 bis maximal 80 Einheiten einstellen. Wenn Sie eine Dosis von mehr als 80 Einheiten benötigen, müssen Sie sie durch zwei oder mehr Injektionen verabreichen.

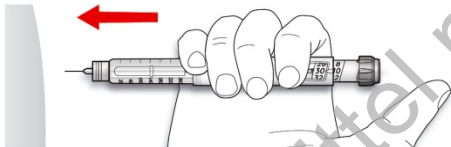
- A. Überzeugen Sie sich, dass nach dem Sicherheitstest im Dosisfenster „0“ steht.
- B. Stellen Sie die gewünschte Dosis ein (im Beispiel unten sind es 30 Einheiten). Wenn Sie zu weit gedreht haben, können Sie durch Zurückdrehen die eingestellte Dosis verringern.



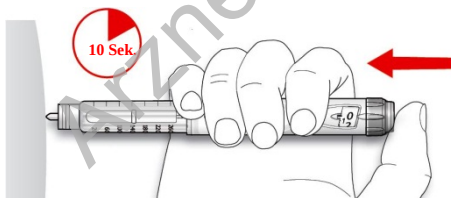
- Drücken Sie während der Dosiseinstellung nicht den Injektionsknopf, da sonst Insulin austritt.
- Sie können den Dosierring nicht über die Anzahl Einheiten hinausdrehen, die noch im Pen vorhanden sind. Versuchen Sie nicht, den Dosierring gewaltsam weiterzudrehen. In einem solchen Fall können Sie entweder die noch im Pen vorhandenen Einheiten spritzen und die noch fehlende Menge mit einem neuen SoloStar verabreichen oder für die gesamte Dosis einen neuen SoloStar verwenden.

Schritt 5. Spritzen der Dosis

- A. Wenden Sie die Injektionstechnik an, die Ihnen von Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal gezeigt wurde.
- B. Stechen Sie die Nadel in die Haut.



- C. Geben Sie die Dosis durch vollständiges Eindrücken des Injektionsknopfes ab. Die im Dosisfenster angezeigte Zahl geht dabei auf „0“ zurück.



- D. Halten Sie den Injektionsknopf vollständig eingedrückt. Zählen Sie langsam bis 10, bevor Sie die Nadel herausziehen. Dadurch wird sichergestellt, dass die gesamte Dosis abgegeben wird.

Der Kolben des Pens bewegt sich nach jeder Dosisabgabe. Der Kolben erreicht das Ende der Patrone, wenn die gesamten 300 Einheiten Insulin verwendet wurden.

Schritt 6. Entfernen und Entsorgen der Nadel

Entfernen Sie nach jeder Injektion die Nadel, und bewahren Sie SoloStar ohne Nadel auf. Dies hilft folgende Situationen zu vermeiden:

- Verunreinigungen und/oder Infektionen,
 - Eindringen von Luft in den Insulinbehälter und Auslaufen von Insulin, wodurch es zu ungenauer Dosierung kommen kann.
- A.** Setzen Sie die äußere Nadelschutzkappe wieder auf die Nadel auf und drehen Sie mit ihrer Hilfe die Nadel vom Pen ab. Um sich nicht versehentlich an der Nadel zu verletzen, versuchen Sie nie, die innere Nadelschutzkappe wieder aufzustecken.
- Wenn Ihnen die Injektion durch eine andere Person verabreicht wird, oder wenn Sie einer anderen Person eine Injektion verabreichen, muss diese Person (bzw. müssen Sie) beim Entfernen und Entsorgen der Nadel besonders vorsichtig sein. Befolgen Sie entsprechende Sicherheitsempfehlungen (z. B. fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder Ihr medizinisches Fachpersonal), um das Risiko einer versehentlichen Verletzung durch die Nadel und einer Übertragung von Infektionskrankheiten zu verringern.
- B.** Entsorgen Sie die Nadel sicher.
- C.** Setzen Sie stets die Pen-Kappe wieder auf den Pen und bewahren Sie ihn so bis zur nächsten Injektion auf.

Aufbewahrungshinweise

Für Hinweise zur Aufbewahrung von SoloStar lesen Sie bitte die Rückseite (Insulin) dieser Gebrauchsinformation.

Wenn Ihr SoloStar im Kühlschrank gelagert wurde, nehmen Sie ihn 1 bis 2 Stunden vor der Injektion heraus, damit er sich auf Raumtemperatur erwärmen kann. Kaltes Insulin zu spritzen ist schmerzhafter.

Entsorgen Sie Ihren SoloStar entsprechend den örtlichen Bestimmungen.

Pflege

Schützen Sie Ihren SoloStar vor Staub und Schmutz.

Sie können die Außenseite des SoloStar mit einem feuchten Tuch abwischen.

Der Pen darf nicht durchnässt, gewaschen oder geölt werden, da er dadurch beschädigt werden kann.

SoloStar wurde für genaue und sichere Funktion konstruiert. Behandeln Sie ihn mit Sorgfalt. Vermeiden Sie Situationen, in denen SoloStar beschädigt werden könnte. Wenn Sie besorgt sind, dass Ihr SoloStar beschädigt sein könnte, benutzen Sie einen neuen.

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

Insulin Human Winthrop Basal 100 I.E./ml Injektionssuspension in einer Durchstechflasche Insulin human

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Insulin Human Winthrop Basal und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Basal beachten?
3. Wie ist Insulin Human Winthrop Basal anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Insulin Human Winthrop Basal aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Insulin Human Winthrop Basal und wofür wird es angewendet?

Insulin Human Winthrop Basal enthält den Wirkstoff Humaninsulin, der mittels biotechnologischer Methoden hergestellt wird und mit dem körpereigenen Insulin identisch ist.

Insulin Human Winthrop Basal ist eine Insulin-Zubereitung mit allmählichem Wirkungseintritt und langer Wirkdauer. Das Insulin liegt in Form winziger Insulin-Protamin-Kristalle vor.

Insulin Human Winthrop Basal wird zur Senkung eines zu hohen Blutzuckerspiegels bei Patienten mit Diabetes mellitus eingesetzt. Diabetes mellitus ist eine Erkrankung, bei der der Körper nicht ausreichend Insulin produziert, um den Blutzuckerspiegel zu kontrollieren (Zuckerkrankheit).

2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Basal beachten?

Insulin Human Winthrop Basal darf nicht angewendet werden,

wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Insulin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Spritzen Sie Insulin Human Winthrop Basal nicht in eine Vene (Blutgefäß). Verwenden Sie es nicht in Insulinpumpen oder anderen Infusionspumpen. Hierfür gibt es spezielle Insulin-Zubereitungen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder Ihrer Pflegefachkraft, bevor Sie Insulin Human Winthrop Basal anwenden.

Halten Sie sich hinsichtlich der Dosierung, Überwachung (Blut- und Urintests), Diät und körperlichen Aktivität (körperliche Arbeit und sportliche Betätigung) genau an die mit Ihrem Arzt besprochenen Anweisungen.

Bitte teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie allergisch auf dieses Arzneimittel oder auf tierische Insuline sind.

Besondere Patientengruppen

Wenn Sie Leber- oder Nierenprobleme haben oder wenn Sie in einem fortgeschrittenen Alter sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, da Sie möglicherweise eine niedrigere Dosis benötigen.

Reisen

Klären Sie vor Reisen alle Fragen, die Ihre Behandlung betreffen, mit Ihrem Arzt. Denken Sie dabei z. B. an

- die Verfügbarkeit Ihres Insulins in dem besuchten Land,
- ausreichend Vorrat an Insulin, Spritzen usw.,
- die richtige Aufbewahrung des Insulins während der Reise,
- Essenszeiten und Insulinverabreichung während der Reise,
- mögliche Einflüsse durch die Umstellung auf andere Zeitzonen,
- mögliche neue Gesundheitsrisiken in den besuchten Ländern,
- zu ergreifende Maßnahmen, wenn Sie sich unwohl fühlen oder krank werden.

Erkrankungen und Verletzungen

In folgenden Situationen kann die Behandlung Ihrer Zuckerkrankheit viel Sorgfalt erfordern:

- Wenn Sie krank sind oder größere Verletzungen haben, kann Ihr Blutzuckerspiegel ansteigen (Hyperglykämie).
- Wenn Sie nicht genug essen, kann Ihr Blutzuckerspiegel absinken (Hypoglykämie).

In den meisten Fällen brauchen Sie einen Arzt. **Rufen Sie ihn rechtzeitig.**

Wenn Sie an einem Typ-1-Diabetes leiden (insulinabhängiger Diabetes mellitus), unterbrechen Sie Ihre Insulinbehandlung nicht und stellen Sie sicher, dass Sie ausreichend Kohlenhydrate einnehmen. Informieren Sie immer alle Personen, die Sie behandeln und betreuen, darüber, dass Sie Insulin brauchen.

Einige Patienten mit einem seit Längerem bestehenden Typ-2-Diabetes mellitus und einer Herzerkrankung oder einem früheren Schlaganfall, die mit Pioglitazon und Insulin behandelt wurden, entwickelten eine Herzschwäche (Herzinsuffizienz). Informieren Sie Ihren Arzt so schnell wie möglich, wenn Sie Anzeichen von Herzschwäche, wie z. B. ungewöhnliche Kurzatmigkeit, rasche Gewichtszunahme oder örtlich begrenzte Schwellungen (Ödeme) bei sich beobachten.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Basal zusammen mit anderen Arzneimitteln

Manche Arzneimittel beeinflussen den Blutzuckerspiegel (Senkung, Erhöhung oder je nach Situation beides). In jedem Fall kann es notwendig sein, die zu verabreichende Insulinmenge entsprechend anzupassen, um zu niedrige oder zu hohe Blutzuckerspiegel zu vermeiden. Berücksichtigen Sie dies, wenn Sie die Anwendung eines anderen Arzneimittels beginnen oder beenden.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Bevor Sie ein Arzneimittel anwenden, fragen Sie Ihren Arzt, ob es Ihren Blutzuckerspiegel beeinflussen kann und was Sie gegebenenfalls unternehmen sollen.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel senken können (Hypoglykämie), zählen:

- alle anderen Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes,
- Hemmer des Angiotensin umwandelnden Enzyms (ACE-Hemmer) (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen oder eines hohen Blutdrucks),
- Disopyramid (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen),
- Fluoxetin (zur Behandlung von Depressionen),
- Fibrate (zur Senkung hoher Blutfettwerte),
- Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer (zur Behandlung von Depressionen),
- Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate (z. B. Acetylsalicylsäure, zur Schmerzlinderung und zur Fiebersenkung),
- Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel erhöhen können (Hyperglykämie), zählen:

- Kortikosteroide (z.B. "Kortison", zur Behandlung von Entzündungen),
- Danazol (ein Arzneimittel, das den Eisprung beeinflusst),
- Diazoxid (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Diuretika (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks oder zur Entwässerung),
- Glukagon (ein Hormon der Bauchspeicheldrüse zur Behandlung einer schweren Hypoglykämie),
- Isoniazid (zur Behandlung von Tuberkulose),
- Östrogene und Progestagene (z. B. in der Antibabypille, zur Geburtenkontrolle),
- Phenthiazin-Abkömmlinge (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden),
- Somatotropin (Wachstumshormon),
- Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin] oder Salbutamol, Terbutalin zur Behandlung von Asthma),
- Schilddrüsenhormone (zur Behandlung von Schilddrüsenfunktionsstörungen),
- Proteaseinhibitoren (zur Behandlung von HIV),
- atypische, antipsychotisch wirkende Arzneimittel (z. B. Clozapin, Olanzapin).

Ihr Blutzuckerspiegel kann sowohl ansteigen als auch abfallen, wenn Sie folgende Mittel nehmen:

- Betablocker (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Clonidin (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Lithiumsalze (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden).

Pentamidin (zur Behandlung bestimmter Infektionen durch Parasiten) kann eine Unterzuckerung auslösen, die manchmal in eine Überzuckerung übergeht.

Betablocker ebenso wie andere Sympatholytika (z. B. Clonidin, Guanethidin und Reserpin) können die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) zu erkennen, abschwächen oder ganz unterdrücken.

Wenn Sie nicht sicher sind, ob Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen, fragen Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Basal zusammen mit Alkohol

Wenn Sie Alkohol trinken, kann Ihr Blutzuckerspiegel sowohl ansteigen als auch abfallen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine Schwangerschaft planen oder schon schwanger sind. Der Insulinbedarf kann sich während der Schwangerschaft und nach der Geburt verändern. Für die Gesundheit Ihres Kindes ist es wichtig, dass Ihre Blutzuckerwerte besonders sorgfältig überwacht und Unterzuckerungen (Hypoglykämien) vermieden werden.

Wenn Sie stillen, fragen Sie Ihren Arzt, ob eine Anpassung Ihrer Insulindosierung und Diät erforderlich ist.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ihre Konzentrations- oder Reaktionsfähigkeit kann eingeschränkt sein, wenn

- Sie eine Hypoglykämie (zu niedrigen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie eine Hyperglykämie (zu hohen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie an Sehstörungen leiden.

Bedenken Sie dies in allen Situationen, in denen Sie sich und andere einem Risiko aussetzen könnten (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen). Lassen Sie sich von Ihrem Arzt beraten, ob Sie ein Kraftfahrzeug führen sollten, wenn bei Ihnen:

- häufige Hypoglykämie-Episoden auftreten,
- die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung zu erkennen, abgeschwächt sind oder fehlen.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Insulin Human Winthrop Basal

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h., es ist nahezu "natriumfrei".

3. Wie ist Insulin Human Winthrop Basal anzuwenden?

Dosierung

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Entsprechend Ihrer Lebensweise und den Ergebnissen der Blutzuckerbestimmungen, wird Ihr Arzt

- bestimmen, wie viel Insulin Human Winthrop Basal Sie pro Tag benötigen,
- Ihnen sagen, wann Sie Ihren Blutzuckerspiegel kontrollieren und ob Sie Urintests durchführen müssen,
- Ihnen mitteilen, wann Sie möglicherweise eine höhere oder niedrigere Dosis Insulin Human Winthrop Basal spritzen müssen.

Ihr Blutzuckerspiegel kann durch viele Faktoren beeinflusst werden. Sie sollten diese Faktoren kennen, um auf Veränderungen Ihres Blutzuckerspiegels richtig reagieren zu können und um Über- bzw. Unterzuckerungen zu vermeiden. Weitere Informationen dazu entnehmen Sie dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Zeitpunkt der Anwendung

Insulin Human Winthrop Basal wird 45 bis 60 Minuten vor einer Mahlzeit unter die Haut gespritzt.

Hinweise zur Anwendung

Spritzen Sie Insulin Human Winthrop Basal NICHT in eine Vene.

Ihr Arzt wird Ihnen zeigen, in welchen Hautbereich Sie das Insulin spritzen sollen. Wechseln Sie bei jeder Injektion die Einstichstelle innerhalb des gewählten Hautbereiches.

Handhabung der Durchstechflaschen

Insulin Human Winthrop Basal enthält 100 I.E. Insulin pro ml. Es dürfen nur Injektionsspritzen verwendet werden, die für diese Insulinstärke (100 I.E. pro ml) bestimmt sind. Die Injektionsspritzen dürfen keine anderen Arzneimittel oder Arzneimittelreste (z. B. Spuren von Heparin) enthalten.

Vor der ersten Entnahme von Insulin wird die Sicherheits-Plastikkappe der Durchstechflasche entfernt.

Unmittelbar vor jedem Spritzen muss das Insulin gut durchmischt werden. Dies wird am besten erreicht, indem man die Durchstechflasche schräg zwischen den Handflächen hin und her rollt. Nicht heftig schütteln, da dies dem Insulin schaden und zu Schaumbildung führen kann. Schaum kann das Abmessen der richtigen Insulinmenge erschweren.

Nach dem Durchmischen muss die Flüssigkeit gleichmäßig milchig weiß sein. Lässt sich dies nicht erreichen (das heißt: bleibt die Flüssigkeit z. B. klar oder finden sich z. B. Klümpchen, Flocken, Teilchen oder Ähnliches in der Flüssigkeit, an der Glaswand oder am Boden der Durchstechflasche), so darf sie nicht verwendet werden. Nehmen Sie dann eine neue Durchstechflasche, die sich gleichmäßig durchmischen lässt.

Verwenden Sie grundsätzlich immer eine neue Durchstechflasche, wenn Sie bemerken, dass Ihre Blutzuckereinstellung unerwartet schlechter wird. Dies kann daran liegen, dass das Insulin an Wirksamkeit verloren hat. Wenn Sie glauben, dass mit dem Insulin etwas nicht in Ordnung ist, lassen Sie es durch Ihren Arzt oder Apotheker überprüfen.

Besondere Vorsicht bei der Injektion

Entfernen Sie vor dem Spritzen alle Luftblasen. Achten Sie darauf, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel oder sonstige Substanzen das Insulin verunreinigen. Mischen Sie Insulin mit keinem anderen Arzneimittel, ausser mit den unten beschriebenen Humaninsulin-Zubereitungen.

Insulin Human Winthrop Basal kann mit allen Humaninsulinen gemischt werden AUSSER mit den Insulinen, die speziell für den Einsatz in Insulinpumpen bestimmt sind. Es darf NICHT mit tierischen Insulinen oder Insulin-Analoga gemischt werden.

Ihr Arzt wird Ihnen mitteilen, ob Sie verschiedene Humaninsulin-Zubereitungen miteinander mischen müssen. Wenn Sie eine Insulinmischung spritzen müssen, ziehen Sie zuerst das andere Insulin in die Injektionsspritze auf und dann erst Insulin Human Winthrop Basal. Spritzen Sie das Insulin möglichst bald nach dem Mischen. Mischen Sie keine Insuline unterschiedlicher Stärke (z. B. 100 I.E. pro ml und 40 I.E. pro ml).

Wenn Sie eine größere Menge von Insulin Human Winthrop Basal angewendet haben, als Sie sollten

- Wenn Sie **zu viel Insulin Human Winthrop Basal gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfallen (Hypoglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Grundsätzlich müssen Sie zur Vermeidung einer Unterzuckerung mehr essen und Ihren Blutzucker überwachen. Informationen zur Behandlung einer Hypoglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Basal vergessen haben

- Wenn Sie **eine Dosis Insulin Human Winthrop Basal ausgelassen** oder wenn Sie **zu wenig gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark ansteigen (Hyperglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Informationen zur Behandlung einer Hyperglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.
- Verwenden Sie nicht die doppelte Dosis, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Basal abbrechen

Dies könnte zu einer schweren Hyperglykämie (stark erhöhter Blutzucker) und Ketoazidose (Anhäufung von Säure im Blut, weil der Körper bei schwerem Insulinmangel Energie aus Fett anstatt aus Zucker gewinnt) führen. Brechen Sie die Behandlung mit Insulin Human Winthrop Basal nicht ab, ohne mit einem Arzt zu sprechen, der Ihnen sagt, was zu tun ist.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.

Verwechslungen von Insulin

Sie müssen die Bezeichnung des Insulins stets vor jeder Injektion überprüfen, um Verwechslungen zwischen Insulin Human Winthrop Basal und anderen Insulinen zu vermeiden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich

Wie alle Arzneimittel kann dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die häufigste Nebenwirkung ist die **Unterzuckerung (Hypoglykämie)**. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden (Häufigkeit unbekannt). Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann zu einem Herzanfall oder Gehirnschaden führen und lebensbedrohlich sein. Weitere Informationen über die Auswirkungen von Unter- oder Überzucker finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Es können **schwere allergische Reaktionen auf Insulin** auftreten, die lebensbedrohlich werden können. Derartige Reaktionen auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können zu großflächigen Hautreaktionen (Hautausschlag und Juckreiz am ganzen Körper), starken Haut- und Schleimhautschwellungen (Angioödem), Atemnot, Blutdruckabfall mit schnellem Puls und Schwitzen führen. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.

Häufig auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 10 Patienten)

- Ödeme

Die Insulinbehandlung kann zu vorübergehenden Wassereinlagerungen im Körper führen, die sich als Schwellungen im Bereich der Unterschenkel und Knöchel äußern können.

- Reaktionen an der Einstichstelle

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 100 Patienten)

- Schwere allergische Reaktionen mit Blutdruckabfall (Schock)
- Quaddelbildung an der Einstichstelle (juckender Hautausschlag)

Weitere Nebenwirkungen können sein (Die Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.)

- verringerte Ausscheidung von Natrium („Natrium-Retention“)
- Sehstörungen

Ausgeprägte Schwankungen (Verbesserung oder Verschlechterung) Ihrer Blutzuckereinstellung können Ihr Sehvermögen vorübergehend beeinträchtigen. Wenn Sie an einer proliferativen Retinopathie leiden (eine durch die Zuckerkrankheit verursachte Augenerkrankung), können schwere Unterzuckerungen zu einem vorübergehenden Verlust der Sehschärfe führen.

- Hautveränderungen an der Injektionsstelle (Lipodystrophie)

Wenn Sie das Insulin zu häufig in dieselbe Hautstelle spritzen, kann das Fettgewebe unter der Haut an dieser Stelle entweder schrumpfen oder zunehmen. Insulin, das in solch eine Stelle gespritzt wird, wirkt möglicherweise schlechter. Ein Wechseln der Einstichstelle bei jeder Injektion kann helfen, diese Fettgewebeveränderungen zu vermeiden.

- Nebenwirkungen an der Haut und allergische Reaktionen

Es kann zu leichten Reaktionen an der Einstichstelle kommen (wie Rötung, ungewohnt starker Schmerz, Juckreiz, Schwellung oder Entzündung). Sie können sich auch auf die Umgebung der Einstichstelle ausbreiten. Die meisten leichteren Reaktionen bilden sich gewöhnlich innerhalb von wenigen Tagen bzw. Wochen zurück.

Eine Behandlung mit Insulin kann die Bildung von Antikörpern (Abwehrstoffen des Körpers) gegen Insulin auslösen. Aber nur in sehr seltenen Fällen erfordert dies eine Anpassung der Insulindosierung.

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

5. Wie ist Insulin Human Winthrop Basal aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und auf dem Etikett der Durchstechflasche nach „Verwendbar bis“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht angebrochene Durchstechflaschen

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. Legen Sie Insulin Human Winthrop Basal nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements. Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Angebrochene Durchstechflaschen

Nach Anbruch kann eine Durchstechflasche maximal 4 Wochen lang im Umkarton bei einer Temperatur von nicht über 25 °C und vor direkter Hitzeeinwirkung (z. B. neben einem Heizkörper) und direktem Licht (z. B. in der Sonne oder in der Nähe einer Lampe) geschützt, aufbewahrt werden. Nach diesem Zeitraum darf sie nicht mehr verwendet werden. Es empfiehlt sich, das Datum der ersten Verwendung der Durchstechflasche auf dem Etikett zu vermerken.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Insulin Human Winthrop Basal enthält

- Der Wirkstoff ist Insulin human. Ein ml Insulin Human Winthrop Basal enthält 100 I.E. (Internationale Einheiten) des Wirkstoffs Insulin human.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Protaminsulfat, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Zinkchlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Glycerol, Natriumhydroxid (siehe unter Abschnitt 2 „Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Insulin Human Winthrop Basal“), Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung) und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Insulin Human Winthrop Basal aussieht und Inhalt der Packung

Nach dem Mischen ist Insulin Human Winthrop Basal eine gleichmäßig milchig weiße Flüssigkeit (Injektionssuspension) ohne Klümpchen, Partikel oder Ausflockungen.

Insulin Human Winthrop Basal gibt es in Durchstechflaschen mit 5 ml Injektionssuspension (entsprechend 500 I. E.) oder 10 ml Injektionssuspension (entsprechend 1.000 I. E.). Es gibt Packungen mit 1 und 5 Durchstechflaschen zu je 5 ml oder 10 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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 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

Aventis Pharma 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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im { Monat/JJJJ }

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

HYPERGLYKÄMIE UND HYPOGLYKÄMIE

**Tragen Sie immer etwas Zucker (mindestens 20 Gramm) bei sich.
Tragen Sie einen Ausweis mit sich, aus dem hervorgeht, dass Sie zuckerkrank sind.**

HYPERGLYKÄMIE (hoher Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu hoch ist (Hyperglykämie), haben Sie möglicherweise nicht genügend Insulin gespritzt.

Warum kommt es zu hohem Blutzucker (Hyperglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie haben kein oder zu wenig Insulin gespritzt, oder seine Wirksamkeit hat z. B. durch falsche Lagerung nachgelassen,
- Sie haben weniger Bewegung als sonst, stehen unter Stress (seelische Belastung, Aufregung) oder haben eine Verletzung, Operation, Infektion oder Fieber,
- Sie nehmen oder haben bestimmte andere Arzneimittel genommen (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Basal zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Warnzeichen eines hohen Blutzuckers (Hyperglykämie)

Durst, häufiges Wasserlassen, Müdigkeit, trockene Haut, Gesichtsrötung, Appetitlosigkeit, niedriger Blutdruck, schneller Puls sowie Zucker und Ketonkörper im Urin. Bauchschmerzen, schnelle und tiefe Atmung, Schläfrigkeit oder gar Bewusstlosigkeit können Anzeichen einer schweren Stoffwechselentgleisung mit Übersäuerung des Blutes (Ketoazidose) aufgrund von Insulinmangel sein.

Was müssen Sie bei hohem Blutzucker (Hyperglykämie) tun?

Bestimmen Sie Ihren Blutzucker und untersuchen Sie Ihren Urin auf Ketonkörper, sobald eines der oben genannten Zeichen auftritt. Die Behandlung einer schweren Überzuckerung (Hyperglykämie) oder Übersäuerung (Ketoazidose) muss stets durch einen Arzt, in der Regel im Krankenhaus, erfolgen.

HYPOGLYKÄMIE (niedriger Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfällt, können Sie bewusstlos werden. Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann einen Herzanfall oder Gehirnschaden verursachen und lebensbedrohlich sein. Normalerweise sollten Sie in der Lage sein, zu erkennen, wenn Ihr Blutzucker zu stark abfällt, um dann geeignete Gegenmaßnahmen ergreifen zu können.

Warum kommt es zu einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie spritzen mehr Insulin, als Sie brauchen,
- Sie lassen Mahlzeiten ausfallen oder nehmen sie zu spät ein,
- Sie essen zu wenig oder nehmen Nahrungsmittel mit weniger Kohlenhydraten (Zucker oder zuckerähnliche Nährstoffe; Achtung: Zuckeraustauschstoffe oder "Süßstoff" sind KEINE Kohlenhydrate) zu sich,
- Sie verlieren durch Erbrechen oder Durchfall einen Teil der Kohlenhydrate wieder,
- Sie trinken Alkohol, insbesondere dann, wenn Sie gleichzeitig nur wenig essen,
- Sie belasten sich körperlich mehr als sonst oder in ungewohnter Weise,
- Sie erholen sich von einer Verletzung oder Operation oder anderer Stress lässt nach,
- Sie erholen sich von Erkrankungen oder Fieber,
- Sie beginnen oder beenden die Anwendung bestimmter anderer Arzneimittel (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Basal zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann besonders auch dann auftreten, wenn

- Sie die Behandlung neu begonnen haben oder auf eine andere Insulin-Zubereitung umgestiegen sind,
- Ihr Blutzuckerspiegel fast normal ist oder wenn Ihr Blutzucker stark schwankt,
- Sie den Hautbereich, in den Sie spritzen, wechseln (z. B. Wechsel vom Oberschenkel zum Oberarm),
- Sie an schweren Nieren- oder Lebererkrankungen oder bestimmten anderen Erkrankungen, wie z. B. einer Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose), leiden.

Warnzeichen einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)

- im Körper

Beispiele von Warnzeichen dafür, dass Ihr Blutzuckerspiegel zu tief oder zu schnell absinkt: Schwitzen, kühle und feuchte Haut, Angstgefühl, schneller Puls, hoher Blutdruck, Herzklopfen und unregelmäßiger Herzschlag. Diese Zeichen treten oft vor den Anzeichen eines Zuckermangels im Gehirn auf.

- im Gehirn

Beispiele von Zeichen eines Zuckermangels im Gehirn: Kopfschmerzen, Heißhunger, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Schläfrigkeit, Schlafstörungen, Unruhe, Aggressivität, Konzentrationsstörungen, eingeschränktes Reaktionsvermögen, Niedergeschlagenheit, Verwirrtheit, Sprachstörungen (möglicherweise können Sie überhaupt nicht sprechen), Sehstörungen, Zittern, Lähmungen, Gefühlsstörungen (Parästhesien), Taubheit und Kribbeln im Bereich des Mundes, Schwindel, Verlust der Selbstkontrolle, Hilflosigkeit, Krampfanfälle, Bewusstlosigkeit.

Die ersten Zeichen, die Sie auf eine drohende Unterzuckerung aufmerksam machen („Warnzeichen“), können verändert sein, abgeschwächt sein oder insgesamt fehlen, wenn

- Sie älter sind, die Zuckerkrankheit schon lange besteht oder wenn Sie eine bestimmte Nervenerkrankung haben (diabetische autonome Neuropathie),
- Sie erst vor kurzem eine Unterzuckerung hatten (z. B. am Vortag) oder sie sich langsam entwickelt,
- Sie fast normale oder zumindest stark gebesserte Blutzuckerspiegel haben,
- Sie erst vor kurzem von einem tierischen Insulin auf Humaninsulin, z. B. Insulin Human Winthrop, gewechselt haben,
- Sie bestimmte andere Arzneimittel nehmen oder genommen haben (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Basal zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

In einem solchen Fall können Sie eine schwere Unterzuckerung (auch mit Bewusstlosigkeit) bekommen, ohne die Gefahr rechtzeitig zu bemerken. Erkennen und beachten Sie Ihre Warnzeichen. Erforderlichenfalls können Ihnen häufigere Blutzuckerkontrollen helfen, leichte Unterzuckerungen zu entdecken, die Sie sonst übersehen hätten. Wenn Sie in der Erkennung Ihrer Warnzeichen nicht sicher sind, meiden Sie Situationen (z. B. Auto fahren), in denen Sie selbst oder andere bei einer Unterzuckerung gefährdet wären.

Was müssen Sie bei einer Unterzuckerung (Hypoglykämie) tun?

1. Spritzen Sie kein Insulin. Nehmen Sie sofort ungefähr 10 bis 20 g Zucker, z. B. Traubenzucker, Würfelzucker oder ein zuckergesüßtes Getränk zu sich. Vorsicht: Künstliche Süßstoffe und Lebensmittel, die künstliche Süßstoffe anstelle von Zucker enthalten (z. B. Diät-Getränke), helfen bei einer Unterzuckerung nicht.
2. Essen Sie anschließend etwas mit lang anhaltender blutzuckersteigernder Wirkung (z. B. Brot oder Nudeln). Lassen Sie sich in dieser Frage im Voraus von Ihrem Arzt bzw. Diätassistenten beraten.
3. Sollte die Unterzuckerung wieder auftreten, nehmen Sie erneut 10 bis 20 g Zucker zu sich.
4. Informieren Sie umgehend einen Arzt, wenn Sie die Unterzuckerung nicht beherrschen können oder wenn sie erneut auftritt.

Teilen Sie Verwandten, Freunden und nahestehenden Kollegen Folgendes mit:

Wenn Sie nicht schlucken können oder bewusstlos sind, müssen Sie Glukoselösung oder Glukagon (ein Mittel zur Erhöhung des Blutzuckers) gespritzt bekommen. Diese Injektionen sind auch dann gerechtfertigt, wenn nicht sicher feststeht, ob Sie eine Hypoglykämie haben.

Es ist ratsam, möglichst gleich nach der Einnahme von Zucker den Blutzucker zu bestimmen, um sich zu vergewissern, dass wirklich eine Hypoglykämie vorliegt.

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

Insulin Human Winthrop Basal 40 I.E./ml Injektionssuspension in einer Durchstechflasche Insulin human

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Insulin Human Winthrop Basal und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Basal beachten?
3. Wie ist Insulin Human Winthrop Basal anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Insulin Human Winthrop Basal aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Insulin Human Winthrop Basal und wofür wird es angewendet?

Insulin Human Winthrop Basal enthält den Wirkstoff Humaninsulin, der mittels biotechnologischer Methoden hergestellt wird und mit dem körpereigenen Insulin identisch ist.

Insulin Human Winthrop Basal ist eine Insulin-Zubereitung mit allmählichem Wirkungseintritt und langer Wirkdauer. Das Insulin liegt in Form winziger Insulin-Protamin-Kristalle vor.

Insulin Human Winthrop Basal wird zur Senkung eines zu hohen Blutzuckerspiegels bei Patienten mit Diabetes mellitus eingesetzt. Diabetes mellitus ist eine Erkrankung, bei der der Körper nicht ausreichend Insulin produziert, um den Blutzuckerspiegel zu kontrollieren (Zuckerkrankheit).

2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Basal beachten?

Insulin Human Winthrop Basal darf nicht angewendet werden,

wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Insulin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Spritzen Sie Insulin Human Winthrop Basal nicht in eine Vene (Blutgefäß). Verwenden Sie es nicht in Insulinpumpen oder anderen Infusionspumpen. Hierfür gibt es spezielle Insulin-Zubereitungen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder Ihrer Pflegefachkraft, bevor Sie Insulin Human Winthrop Basal anwenden.

Halten Sie sich hinsichtlich der Dosierung, Überwachung (Blut- und Urintests), Diät und körperlichen Aktivität (körperliche Arbeit und sportliche Betätigung) genau an die mit Ihrem Arzt besprochenen Anweisungen.

Bitte teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie allergisch auf dieses Arzneimittel oder auf tierische Insuline sind.

Besondere Patientengruppen

Wenn Sie Leber- oder Nierenprobleme haben oder wenn Sie in einem fortgeschrittenen Alter sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, da Sie möglicherweise eine niedrigere Dosis benötigen.

Reisen

Klären Sie vor Reisen alle Fragen, die Ihre Behandlung betreffen, mit Ihrem Arzt. Denken Sie dabei z. B. an

- die Verfügbarkeit Ihres Insulins in dem besuchten Land,
- ausreichend Vorrat an Insulin, Spritzen usw.,
- die richtige Aufbewahrung des Insulins während der Reise,
- Essenszeiten und Insulinverabreichung während der Reise,
- mögliche Einflüsse durch die Umstellung auf andere Zeitzonen,
- mögliche neue Gesundheitsrisiken in den besuchten Ländern,
- zu ergreifende Maßnahmen, wenn Sie sich unwohl fühlen oder krank werden.

Erkrankungen und Verletzungen

In folgenden Situationen kann die Behandlung Ihrer Zuckerkrankheit viel Sorgfalt erfordern:

- Wenn Sie krank sind oder größere Verletzungen haben, kann Ihr Blutzuckerspiegel ansteigen (Hyperglykämie).
- Wenn Sie nicht genug essen, kann Ihr Blutzuckerspiegel absinken (Hypoglykämie).

In den meisten Fällen brauchen Sie einen Arzt. **Rufen Sie ihn rechtzeitig.**

Wenn Sie an einem Typ-1-Diabetes leiden (insulinabhängiger Diabetes mellitus), unterbrechen Sie Ihre Insulinbehandlung nicht und stellen Sie sicher, dass Sie ausreichend Kohlenhydrate einnehmen. Informieren Sie immer alle Personen, die Sie behandeln und betreuen, darüber, dass Sie Insulin brauchen.

Einige Patienten mit einem seit Längerem bestehenden Typ-2-Diabetes mellitus und einer Herzerkrankung oder einem früheren Schlaganfall, die mit Pioglitazon und Insulin behandelt wurden, entwickelten eine Herzschwäche (Herzinsuffizienz). Informieren Sie Ihren Arzt so schnell wie möglich, wenn Sie Anzeichen von Herzschwäche, wie z. B. ungewöhnliche Kurzatmigkeit, rasche Gewichtszunahme oder örtlich begrenzte Schwellungen (Ödeme) bei sich beobachten.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Basal zusammen mit anderen Arzneimitteln

Manche Arzneimittel beeinflussen den Blutzuckerspiegel (Senkung, Erhöhung oder je nach Situation beides). In jedem Fall kann es notwendig sein, die zu verabreichende Insulinmenge entsprechend anzupassen, um zu niedrige oder zu hohe Blutzuckerspiegel zu vermeiden. Berücksichtigen Sie dies, wenn Sie die Anwendung eines anderen Arzneimittels beginnen oder beenden.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Bevor Sie ein Arzneimittel anwenden, fragen Sie Ihren Arzt, ob es Ihren Blutzuckerspiegel beeinflussen kann und was Sie gegebenenfalls unternehmen sollen.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel senken können (Hypoglykämie), zählen:

- alle anderen Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes,
- Hemmer des Angiotensin umwandelnden Enzyms (ACE-Hemmer) (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen oder eines hohen Blutdrucks),
- Disopyramid (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen),
- Fluoxetin (zur Behandlung von Depressionen),
- Fibrate (zur Senkung hoher Blutfettwerte),
- Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer (zur Behandlung von Depressionen),
- Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate (z. B. Acetylsalicylsäure, zur Schmerzlinderung und zur Fiebersenkung),
- Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel erhöhen können (Hyperglykämie), zählen:

- Kortikosteroide (z.B. "Kortison", zur Behandlung von Entzündungen),
- Danazol (ein Arzneimittel, das den Eisprung beeinflusst),
- Diazoxid (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Diuretika (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks oder zur Entwässerung),
- Glukagon (ein Hormon der Bauchspeicheldrüse zur Behandlung einer schweren Hypoglykämie),
- Isoniazid (zur Behandlung von Tuberkulose),
- Östrogene und Progestagene (z. B. in der Antibabypille, zur Geburtenkontrolle),
- Phenothiazin-Abkömmlinge (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden),
- Somatotropin (Wachstumshormon),
- Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin] oder Salbutamol, Terbutalin zur Behandlung von Asthma),
- Schilddrüsenhormone (zur Behandlung von Schilddrüsenfunktionsstörungen),
- Proteaseinhibitoren (zur Behandlung von HIV),
- atypische, antipsychotisch wirkende Arzneimittel (z. B. Clozapin, Olanzapin).

Ihr Blutzuckerspiegel kann sowohl ansteigen als auch abfallen, wenn Sie folgende Mittel nehmen:

- Betablocker (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Clonidin (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Lithiumsalze (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden).

Pentamidin (zur Behandlung bestimmter Infektionen durch Parasiten) kann eine Unterzuckerung auslösen, die manchmal in eine Überzuckerung übergeht.

Betablocker ebenso wie andere Sympatholytika (z. B. Clonidin, Guanethidin und Reserpin) können die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) zu erkennen, abschwächen oder ganz unterdrücken.

Wenn Sie nicht sicher sind, ob Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen, fragen Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Basal zusammen mit Alkohol

Wenn Sie Alkohol trinken, kann Ihr Blutzuckerspiegel sowohl ansteigen als auch abfallen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine Schwangerschaft planen oder schon schwanger sind. Der Insulinbedarf kann sich während der Schwangerschaft und nach der Geburt verändern. Für die Gesundheit Ihres Kindes ist es wichtig, dass Ihre Blutzuckerwerte besonders sorgfältig überwacht und Unterzuckerungen (Hypoglykämien) vermieden werden.

Wenn Sie stillen, fragen Sie Ihren Arzt, ob eine Anpassung Ihrer Insulindosierung und Diät erforderlich ist.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ihre Konzentrations- oder Reaktionsfähigkeit kann eingeschränkt sein, wenn

- Sie eine Hypoglykämie (zu niedrigen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie eine Hyperglykämie (zu hohen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie an Sehstörungen leiden.

Bedenken Sie dies in allen Situationen, in denen Sie sich und andere einem Risiko aussetzen könnten (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen). Lassen Sie sich von Ihrem Arzt beraten, ob Sie ein Kraftfahrzeug führen sollten, wenn bei Ihnen:

- häufige Hypoglykämie-Episoden auftreten,
- die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung zu erkennen, abgeschwächt sind oder fehlen.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Insulin Human Winthrop Basal

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h., es ist nahezu "natriumfrei".

3. Wie ist Insulin Human Winthrop Basal anzuwenden?

Dosierung

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Entsprechend Ihrer Lebensweise und den Ergebnissen der Blutzuckerbestimmungen, wird Ihr Arzt

- bestimmen, wie viel Insulin Human Winthrop Basal Sie pro Tag benötigen,
- Ihnen sagen, wann Sie Ihren Blutzuckerspiegel kontrollieren und ob Sie Urintests durchführen müssen,
- Ihnen mitteilen, wann Sie möglicherweise eine höhere oder niedrigere Dosis Insulin Human Winthrop Basal spritzen müssen.

Ihr Blutzuckerspiegel kann durch viele Faktoren beeinflusst werden. Sie sollten diese Faktoren kennen, um auf Veränderungen Ihres Blutzuckerspiegels richtig reagieren zu können und um Über- bzw. Unterzuckerungen zu vermeiden. Weitere Informationen dazu entnehmen Sie dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Zeitpunkt der Anwendung

Insulin Human Winthrop Basal wird 45 bis 60 Minuten vor einer Mahlzeit unter die Haut gespritzt.

Hinweise zur Anwendung

Insulin Human Winthrop Basal ist eine Flüssigkeit (Suspension) zur Injektion unter die Haut.

Spritzen Sie Insulin Human Winthrop Basal NICHT in eine Vene (Blutgefäß).

Ihr Arzt wird Ihnen zeigen, in welchen Hautbereich Sie das Insulin spritzen sollen. Wechseln Sie bei jeder Injektion die Einstichstelle innerhalb des gewählten Hautbereiches.

Verwenden Sie es nicht in Insulinpumpen oder anderen Infusionspumpen. Hierfür gibt es spezielle Insulin-Zubereitungen.

Handhabung der Durchstechflaschen

Insulin Human Winthrop Basal enthält 40 I.E. Insulin pro ml. Es dürfen nur Injektionsspritzen verwendet werden, die für diese Insulinstärke (40 I.E. pro ml) bestimmt sind. Die Injektionsspritzen dürfen keine anderen Arzneimittel oder Arzneimittelreste (z. B. Spuren von Heparin) enthalten.

Vor der ersten Entnahme von Insulin wird die Sicherheits-Plastikkappe der Durchstechflasche entfernt.

Unmittelbar vor jedem Spritzen muss das Insulin gut durchmischt werden. Dies wird am besten erreicht, indem man die Durchstechflasche schräg zwischen den Handflächen hin und her rollt. Nicht heftig schütteln, da dies dem Insulin schaden und zu Schaumbildung führen kann. Schaum kann das Abmessen der richtigen Insulinmenge erschweren.

Nach dem Durchmischen muss die Flüssigkeit gleichmäßig milchig weiß sein. Lässt sich dies nicht erreichen (das heißt: bleibt die Flüssigkeit z. B. klar oder finden sich z. B. Klümpchen, Flocken, Teilchen oder Ähnliches in der Flüssigkeit, an der Glaswand oder am Boden der Durchstechflasche), so darf sie nicht verwendet werden. Nehmen Sie dann eine neue Durchstechflasche, die sich gleichmäßig durchmischen lässt.

Verwenden Sie grundsätzlich immer eine neue Durchstechflasche, wenn Sie bemerken, dass Ihre Blutzuckereinstellung unerwartet schlechter wird. Dies kann daran liegen, dass das Insulin an Wirksamkeit verloren hat. Wenn Sie glauben, dass mit dem Insulin etwas nicht in Ordnung ist, lassen Sie es durch Ihren Arzt oder Apotheker überprüfen.

Besondere Vorsicht bei der Injektion

Entfernen Sie vor dem Spritzen alle Luftblasen. Achten Sie darauf, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel oder sonstige Substanzen das Insulin verunreinigen. Mischen Sie Insulin mit keinem anderen Arzneimittel, ausser mit den unten beschriebenen Humaninsulin-Zubereitungen.

Insulin Human Winthrop Basal kann mit allen Humaninsulinen gemischt werden AUSSER mit den Insulinen, die speziell für den Einsatz in Insulinpumpen bestimmt sind. Es darf NICHT mit tierischen Insulinen oder Insulin-Analoga gemischt werden.

Ihr Arzt wird Ihnen mitteilen, ob Sie verschiedene Humaninsulin-Zubereitungen miteinander mischen müssen. Wenn Sie eine Insulinmischung spritzen müssen, ziehen Sie zuerst das andere Insulin in die Injektionsspritze auf und dann erst Insulin Human Winthrop Basal. Spritzen Sie das Insulin möglichst bald nach dem Mischen. Mischen Sie keine Insuline unterschiedlicher Stärke (z. B. 100 I.E. pro ml und 40 I.E. pro ml).

Wenn Sie eine größere Menge von Insulin Human Winthrop Basal angewendet haben, als Sie sollten

- Wenn Sie **zu viel Insulin Human Winthrop Basal gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfallen (Hypoglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Grundsätzlich müssen Sie zur Vermeidung einer Unterzuckerung mehr essen und Ihren Blutzucker überwachen. Informationen zur Behandlung einer Hypoglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Basal vergessen haben

- Wenn Sie **eine Dosis Insulin Human Winthrop Basal ausgelassen** oder wenn Sie **zu wenig gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark ansteigen (Hyperglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Informationen zur Behandlung einer Hyperglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.
- Verwenden Sie nicht die doppelte Dosis, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Basal abbrechen

Dies könnte zu einer schweren Hyperglykämie (stark erhöhter Blutzucker) und Ketoazidose (Anhäufung von Säure im Blut, weil der Körper bei schwerem Insulinmangel Energie aus Fett anstatt aus Zucker gewinnt) führen. Brechen Sie die Behandlung mit Insulin Human Winthrop Basal nicht ab, ohne mit einem Arzt zu sprechen, der Ihnen sagt, was zu tun ist.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.

Verwechslungen von Insulin

Sie müssen die Bezeichnung des Insulins stets vor jeder Injektion überprüfen, um Verwechslungen zwischen Insulin Human Winthrop Basal und anderen Insulinen zu vermeiden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich

Wie alle Arzneimittel kann dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die häufigste Nebenwirkung ist die **Unterzuckerung (Hypoglykämie)**. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden (Häufigkeit unbekannt). Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann zu einem Herzanfall oder Gehirnschaden führen und lebensbedrohlich sein. Weitere Informationen über die Auswirkungen von Unter- oder Überzucker finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Es können **schwere allergische Reaktionen auf Insulin** auftreten, die lebensbedrohlich werden können. Derartige Reaktionen auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können zu großflächigen Hautreaktionen (Hautausschlag und Juckreiz am ganzen Körper), starken Haut- und Schleimhautschwellungen (Angioödem), Atemnot, Blutdruckabfall mit schnellem Puls und Schwitzen führen. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.

Häufig auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 10 Patienten)

- Ödeme

Die Insulinbehandlung kann zu vorübergehenden Wassereinlagerungen im Körper führen, die sich als Schwellungen im Bereich der Unterschenkel und Knöchel äußern können.

- Reaktionen an der Einstichstelle

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 100 Patienten)

- Schwere allergische Reaktionen mit Blutdruckabfall (Schock)
- Quaddelbildung an der Einstichstelle (juckender Hautausschlag)

Weitere Nebenwirkungen können sein (Die Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.)

- verringerte Ausscheidung von Natrium („Natrium-Retention“)
- Sehstörungen

Ausgeprägte Schwankungen (Verbesserung oder Verschlechterung) Ihrer Blutzuckereinstellung können Ihr Sehvermögen vorübergehend beeinträchtigen. Wenn Sie an einer proliferativen Retinopathie leiden (eine durch die Zuckerkrankheit verursachte Augenerkrankung), können schwere Unterzuckerungen zu einem vorübergehenden Verlust der Sehschärfe führen.

- Hautveränderungen an der Injektionsstelle (Lipodystrophie)

Wenn Sie das Insulin zu häufig in dieselbe Hautstelle spritzen, kann das Fettgewebe unter der Haut an dieser Stelle entweder schrumpfen oder zunehmen. Insulin, das in solch eine Stelle gespritzt wird, wirkt möglicherweise schlechter. Ein Wechseln der Einstichstelle bei jeder Injektion kann helfen, diese Fettgewebeveränderungen zu vermeiden.

- Nebenwirkungen an der Haut und allergische Reaktionen

Es kann zu leichten Reaktionen an der Einstichstelle kommen (wie Rötung, ungewohnt starker Schmerz, Juckreiz, Schwellung oder Entzündung). Sie können sich auch auf die Umgebung der Einstichstelle ausbreiten. Die meisten leichteren Reaktionen bilden sich gewöhnlich innerhalb von wenigen Tagen bzw. Wochen zurück.

Eine Behandlung mit Insulin kann die Bildung von Antikörpern (Abwehrstoffen des Körpers) gegen Insulin auslösen. Aber nur in sehr seltenen Fällen erfordert dies eine Anpassung der Insulindosierung.

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

5. Wie ist Insulin Human Winthrop Basal aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und auf dem Etikett der Durchstechflasche nach „Verwendbar bis“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht angebrochene Durchstechflaschen

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. Legen Sie Insulin Human Winthrop Basal nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements. Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Angebrochene Durchstechflaschen

Nach Anbruch kann eine Durchstechflasche maximal 4 Wochen lang im Umkarton bei einer Temperatur von nicht über 25 °C und vor direkter Hitzeeinwirkung (z. B. neben einem Heizkörper) und direktem Licht (z. B. in der Sonne oder in der Nähe einer Lampe) geschützt, aufbewahrt werden. Nach diesem Zeitraum darf sie nicht mehr verwendet werden. Es empfiehlt sich, das Datum der ersten Verwendung der Durchstechflasche auf dem Etikett zu vermerken.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Insulin Human Winthrop Basal enthält

- Der Wirkstoff ist Insulin human. Ein ml Insulin Human Winthrop Basal enthält 40 I.E. (Internationale Einheiten) des Wirkstoffs Insulin human.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Protaminsulfat, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Zinkchlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Glycerol, Natriumhydroxid (siehe unter Abschnitt 2 „Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Insulin Human Winthrop Basal“), Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung) und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Insulin Human Winthrop Basal aussieht und Inhalt der Packung

Nach dem Mischen ist Insulin Human Winthrop Basal eine gleichmäßig milchig weiße Flüssigkeit (Injektionssuspension) ohne Klümpchen, Partikel oder Ausflockungen.

Insulin Human Winthrop Basal gibt es in Durchstechflaschen mit 10 ml Suspension (400 I.E.). Es sind Packungen mit 1 und 5 Durchstechflaschen zu je 10 ml verfügbar.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

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

Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im { Monat/JJJJ }

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

HYPERGLYKÄMIE UND HYPOGLYKÄMIE

**Tragen Sie immer etwas Zucker (mindestens 20 Gramm) bei sich.
Tragen Sie einen Ausweis mit sich, aus dem hervorgeht, dass Sie zuckerkrank sind.**

HYPERGLYKÄMIE (hoher Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu hoch ist (Hyperglykämie), haben Sie möglicherweise nicht genügend Insulin gespritzt.

Warum kommt es zu hohem Blutzucker (Hyperglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie haben kein oder zu wenig Insulin gespritzt, oder seine Wirksamkeit hat z. B. durch falsche Lagerung nachgelassen,
- Sie haben weniger Bewegung als sonst, stehen unter Stress (seelische Belastung, Aufregung) oder haben eine Verletzung, Operation, Infektion oder Fieber,
- Sie nehmen oder haben bestimmte andere Arzneimittel genommen (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Basal zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Warnzeichen eines hohen Blutzuckers (Hyperglykämie)

Durst, häufiges Wasserlassen, Müdigkeit, trockene Haut, Gesichtsrötung, Appetitlosigkeit, niedriger Blutdruck, schneller Puls sowie Zucker und Ketonkörper im Urin. Bauchschmerzen, schnelle und tiefe Atmung, Schläfrigkeit oder gar Bewusstlosigkeit können Anzeichen einer schweren Stoffwechselentgleisung mit Übersäuerung des Blutes (Ketoazidose) aufgrund von Insulinmangel sein.

Was müssen Sie bei hohem Blutzucker (Hyperglykämie) tun?

Bestimmen Sie Ihren Blutzucker und untersuchen Sie Ihren Urin auf Ketonkörper, sobald eines der oben genannten Zeichen auftritt. Die Behandlung einer schweren Überzuckerung (Hyperglykämie) oder Übersäuerung (Ketoazidose) muss stets durch einen Arzt, in der Regel im Krankenhaus, erfolgen.

HYPOGLYKÄMIE (niedriger Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfällt, können Sie bewusstlos werden. Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann einen Herzanfall oder Gehirnschaden verursachen und lebensbedrohlich sein. Normalerweise sollten Sie in der Lage sein, zu erkennen, wenn Ihr Blutzucker zu stark abfällt, um dann geeignete Gegenmaßnahmen ergreifen zu können.

Warum kommt es zu einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie spritzen mehr Insulin, als Sie brauchen,
- Sie lassen Mahlzeiten ausfallen oder nehmen sie zu spät ein,
- Sie essen zu wenig oder nehmen Nahrungsmittel mit weniger Kohlenhydraten (Zucker oder zuckerähnliche Nährstoffe; Achtung: Zuckeraustauschstoffe oder "Süßstoff" sind KEINE Kohlenhydrate) zu sich,
- Sie verlieren durch Erbrechen oder Durchfall einen Teil der Kohlenhydrate wieder,
- Sie trinken Alkohol, insbesondere dann, wenn Sie gleichzeitig nur wenig essen,
- Sie belasten sich körperlich mehr als sonst oder in ungewohnter Weise,
- Sie erholen sich von einer Verletzung oder Operation oder anderer Stress lässt nach,
- Sie erholen sich von Erkrankungen oder Fieber,
- Sie beginnen oder beenden die Anwendung bestimmter anderer Arzneimittel (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Basal zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann besonders auch dann auftreten, wenn

- Sie die Behandlung neu begonnen haben oder auf eine andere Insulin-Zubereitung umgestiegen sind,
- Ihr Blutzuckerspiegel fast normal ist oder wenn Ihr Blutzucker stark schwankt,
- Sie den Hautbereich, in den Sie spritzen, wechseln (z. B. Wechsel vom Oberschenkel zum Oberarm),
- Sie an schweren Nieren- oder Lebererkrankungen oder bestimmten anderen Erkrankungen, wie z. B. einer Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose), leiden.

Warnzeichen einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)

- im Körper

Beispiele von Warnzeichen dafür, dass Ihr Blutzuckerspiegel zu tief oder zu schnell absinkt: Schwitzen, kühle und feuchte Haut, Angstgefühl, schneller Puls, hoher Blutdruck, Herzklopfen und unregelmäßiger Herzschlag. Diese Zeichen treten oft vor den Anzeichen eines Zuckermangels im Gehirn auf.

- im Gehirn

Beispiele von Zeichen eines Zuckermangels im Gehirn: Kopfschmerzen, Heißhunger, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Schläfrigkeit, Schlafstörungen, Unruhe, Aggressivität, Konzentrationsstörungen, eingeschränktes Reaktionsvermögen, Niedergeschlagenheit, Verwirrtheit, Sprachstörungen (möglicherweise können Sie überhaupt nicht sprechen), Sehstörungen, Zittern, Lähmungen, Gefühlsstörungen (Parästhesien), Taubheit und Kribbeln im Bereich des Mundes, Schwindel, Verlust der Selbstkontrolle, Hilflosigkeit, Krampfanfälle, Bewusstlosigkeit.

Die ersten Zeichen, die Sie auf eine drohende Unterzuckerung aufmerksam machen („Warnzeichen“), können verändert sein, abgeschwächt sein oder insgesamt fehlen, wenn

- Sie älter sind, die Zuckerkrankheit schon lange besteht oder wenn Sie eine bestimmte Nervenerkrankung haben (diabetische autonome Neuropathie),
- Sie erst vor kurzem eine Unterzuckerung hatten (z. B. am Vortag) oder sie sich langsam entwickelt,
- Sie fast normale oder zumindest stark gebesserte Blutzuckerspiegel haben,
- Sie erst vor kurzem von einem tierischen Insulin auf Humaninsulin, z. B. Insulin Human Winthrop, gewechselt haben,
- Sie bestimmte andere Arzneimittel nehmen oder genommen haben (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Basal zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

In einem solchen Fall können Sie eine schwere Unterzuckerung (auch mit Bewusstlosigkeit) bekommen, ohne die Gefahr rechtzeitig zu bemerken. Erkennen und beachten Sie Ihre Warnzeichen. Erforderlichenfalls können Ihnen häufigere Blutzuckerkontrollen helfen, leichte Unterzuckerungen zu entdecken, die Sie sonst übersehen hätten. Wenn Sie in der Erkennung Ihrer Warnzeichen nicht sicher sind, meiden Sie Situationen (z. B. Auto fahren), in denen Sie selbst oder andere bei einer Unterzuckerung gefährdet wären.

Was müssen Sie bei einer Unterzuckerung (Hypoglykämie) tun?

1. Spritzen Sie kein Insulin. Nehmen Sie sofort ungefähr 10 bis 20 g Zucker, z. B. Traubenzucker, Würfelzucker oder ein zuckergesüßtes Getränk zu sich. Vorsicht: Künstliche Süßstoffe und Lebensmittel, die künstliche Süßstoffe anstelle von Zucker enthalten (z. B. Diät-Getränke), helfen bei einer Unterzuckerung nicht.
2. Essen Sie anschließend etwas mit lang anhaltender blutzuckersteigernder Wirkung (z. B. Brot oder Nudeln). Lassen Sie sich in dieser Frage im Voraus von Ihrem Arzt bzw. Diätassistenten beraten.
3. Sollte die Unterzuckerung wieder auftreten, nehmen Sie erneut 10 bis 20 g Zucker zu sich.
4. Informieren Sie umgehend einen Arzt, wenn Sie die Unterzuckerung nicht beherrschen können oder wenn sie erneut auftritt.

Teilen Sie Verwandten, Freunden und nahestehenden Kollegen Folgendes mit:

Wenn Sie nicht schlucken können oder bewusstlos sind, müssen Sie Glukoselösung oder Glukagon (ein Mittel zur Erhöhung des Blutzuckers) gespritzt bekommen. Diese Injektionen sind auch dann gerechtfertigt, wenn nicht sicher feststeht, ob Sie eine Hypoglykämie haben.

Es ist ratsam, möglichst gleich nach der Einnahme von Zucker den Blutzucker zu bestimmen, um sich zu vergewissern, dass wirklich eine Hypoglykämie vorliegt.

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

Insulin Human Winthrop Basal 100 I.E./ml Injektionssuspension in einer Patrone Insulin human

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen. Die Bedienungsanleitung zum Insulinpen ist diesem beigelegt. Lesen Sie sie vor der Anwendung Ihres Arzneimittels.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Insulin Human Winthrop Basal und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Basal beachten?
3. Wie ist Insulin Human Winthrop Basal anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Insulin Human Winthrop Basal aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Insulin Human Winthrop Basal und wofür wird es angewendet?

Insulin Human Winthrop Basal enthält den Wirkstoff Humaninsulin, der mittels biotechnologischer Methoden hergestellt wird und mit dem körpereigenen Insulin identisch ist.

Insulin Human Winthrop Basal ist eine Insulin-Zubereitung mit allmählichem Wirkungseintritt und langer Wirkdauer. Das Insulin liegt in Form winziger Insulin-Protamin-Kristalle vor.

Insulin Human Winthrop Basal wird zur Senkung eines zu hohen Blutzuckerspiegels bei Patienten mit Diabetes mellitus eingesetzt. Diabetes mellitus ist eine Erkrankung, bei der der Körper nicht ausreichend Insulin produziert, um den Blutzuckerspiegel zu kontrollieren (Zuckerkrankheit).

2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Basal beachten?

Insulin Human Winthrop Basal darf nicht angewendet werden,

wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Insulin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Spritzen Sie Insulin Human Winthrop Basal nicht in eine Vene (Blutgefäß). Verwenden Sie es nicht in Insulinpumpen oder anderen Infusionspumpen. Hierfür gibt es spezielle Insulin-Zubereitungen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder Ihrer Pflegefachkraft, bevor Sie Insulin Human Winthrop Basal anwenden.

Halten Sie sich hinsichtlich der Dosierung, Überwachung (Blut- und Urintests), Diät und körperlichen Aktivität (körperliche Arbeit und sportliche Betätigung) genau an die mit Ihrem Arzt besprochenen Anweisungen.

Bitte teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie allergisch auf dieses Arzneimittel oder auf tierische Insuline sind.

Besondere Patientengruppen

Wenn Sie Leber- oder Nierenprobleme haben oder wenn Sie in einem fortgeschrittenen Alter sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, da Sie möglicherweise eine niedrigere Dosis benötigen.

Reisen

Klären Sie vor Reisen alle Fragen, die Ihre Behandlung betreffen, mit Ihrem Arzt. Denken Sie dabei z. B. an

- die Verfügbarkeit Ihres Insulins in dem besuchten Land,
- ausreichend Vorrat an Insulin, Spritzen usw.,
- die richtige Aufbewahrung des Insulins während der Reise,
- Essenszeiten und Insulinverabreichung während der Reise,
- mögliche Einflüsse durch die Umstellung auf andere Zeitzonen,
- mögliche neue Gesundheitsrisiken in den besuchten Ländern,
- zu ergreifende Maßnahmen, wenn Sie sich unwohl fühlen oder krank werden.

Erkrankungen und Verletzungen

In folgenden Situationen kann die Behandlung Ihrer Zuckerkrankheit viel Sorgfalt erfordern:

- Wenn Sie krank sind oder größere Verletzungen haben, kann Ihr Blutzuckerspiegel ansteigen (Hyperglykämie).
- Wenn Sie nicht genug essen, kann Ihr Blutzuckerspiegel absinken (Hypoglykämie).

In den meisten Fällen brauchen Sie einen Arzt. **Rufen Sie ihn rechtzeitig.**

Wenn Sie an einem Typ-1-Diabetes leiden (insulinabhängiger Diabetes mellitus), unterbrechen Sie Ihre Insulinbehandlung nicht und stellen Sie sicher, dass Sie ausreichend Kohlenhydrate einnehmen. Informieren Sie immer alle Personen, die Sie behandeln und betreuen, darüber, dass Sie Insulin brauchen.

Einige Patienten mit einem seit Längerem bestehenden Typ-2-Diabetes mellitus und einer Herzerkrankung oder einem früheren Schlaganfall, die mit Pioglitazon und Insulin behandelt wurden, entwickelten eine Herzschwäche (Herzinsuffizienz). Informieren Sie Ihren Arzt so schnell wie möglich, wenn Sie Anzeichen von Herzschwäche, wie z. B. ungewöhnliche Kurzatmigkeit, rasche Gewichtszunahme oder örtlich begrenzte Schwellungen (Ödeme) bei sich beobachten.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Basal zusammen mit anderen Arzneimitteln

Manche Arzneimittel beeinflussen den Blutzuckerspiegel (Senkung, Erhöhung oder je nach Situation beides). In jedem Fall kann es notwendig sein, die zu verabreichende Insulinmenge entsprechend anzupassen, um zu niedrige oder zu hohe Blutzuckerspiegel zu vermeiden. Berücksichtigen Sie dies, wenn Sie die Anwendung eines anderen Arzneimittels beginnen oder beenden.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Bevor Sie ein Arzneimittel anwenden, fragen Sie Ihren Arzt, ob es Ihren Blutzuckerspiegel beeinflussen kann und was Sie gegebenenfalls unternehmen sollen.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel senken können (Hypoglykämie), zählen:

- alle anderen Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes,
- Hemmer des Angiotensin umwandelnden Enzyms (ACE-Hemmer) (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen oder eines hohen Blutdrucks),
- Disopyramid (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen),
- Fluoxetin (zur Behandlung von Depressionen),
- Fibrate (zur Senkung hoher Blutfettwerte),
- Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer (zur Behandlung von Depressionen),
- Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate (z. B. Acetylsalicylsäure, zur Schmerzlinderung und zur Fiebersenkung),
- Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel erhöhen können (Hyperglykämie), zählen:

- Kortikosteroide (z.B. "Kortison", zur Behandlung von Entzündungen),
- Danazol (ein Arzneimittel, das den Eisprung beeinflusst),
- Diazoxid (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Diuretika (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks oder zur Entwässerung),
- Glukagon (ein Hormon der Bauchspeicheldrüse zur Behandlung einer schweren Hypoglykämie),
- Isoniazid (zur Behandlung von Tuberkulose),
- Östrogene und Progestagene (z. B. in der Antibabypille, zur Geburtenkontrolle),
- Phenothiazin-Abkömmlinge (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden),
- Somatotropin (Wachstumshormon),
- Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin] oder Salbutamol, Terbutalin zur Behandlung von Asthma),
- Schilddrüsenhormone (zur Behandlung von Schilddrüsenfunktionsstörungen),
- Proteaseinhibitoren (zur Behandlung von HIV),
- atypische, antipsychotisch wirkende Arzneimittel (z. B. Clozapin, Olanzapin).

Ihr Blutzuckerspiegel kann sowohl ansteigen als auch abfallen, wenn Sie folgende Mittel nehmen:

- Betablocker (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Clonidin (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Lithiumsalze (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden).

Pentamidin (zur Behandlung bestimmter Infektionen durch Parasiten) kann eine Unterzuckerung auslösen, die manchmal in eine Überzuckerung übergeht.

Betablocker ebenso wie andere Sympatholytika (z. B. Clonidin, Guanethidin und Reserpin) können die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) zu erkennen, abschwächen oder ganz unterdrücken.

Wenn Sie nicht sicher sind, ob Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen, fragen Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Basal zusammen mit Alkohol

Wenn Sie Alkohol trinken, kann Ihr Blutzuckerspiegel sowohl ansteigen als auch abfallen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine Schwangerschaft planen oder schon schwanger sind. Der Insulinbedarf kann sich während der Schwangerschaft und nach der Geburt verändern. Für die Gesundheit Ihres Kindes ist es wichtig, dass Ihre Blutzuckerwerte besonders sorgfältig überwacht und Unterzuckerungen (Hypoglykämien) vermieden werden.

Wenn Sie stillen, fragen Sie Ihren Arzt, ob eine Anpassung Ihrer Insulindosierung und Diät erforderlich ist.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ihre Konzentrations- oder Reaktionsfähigkeit kann eingeschränkt sein, wenn

- Sie eine Hypoglykämie (zu niedrigen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie eine Hyperglykämie (zu hohen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie an Sehstörungen leiden.

Bedenken Sie dies in allen Situationen, in denen Sie sich und andere einem Risiko aussetzen könnten (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen). Lassen Sie sich von Ihrem Arzt beraten, ob Sie ein Kraftfahrzeug führen sollten, wenn bei Ihnen:

- häufige Hypoglykämie-Episoden auftreten,
- die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung zu erkennen, abgeschwächt sind oder fehlen.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Insulin Human Winthrop Basal

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h., es ist nahezu "natriumfrei".

3. Wie ist Insulin Human Winthrop Basal anzuwenden?

Dosierung

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Entsprechend Ihrer Lebensweise und den Ergebnissen der Blutzuckerbestimmungen, wird Ihr Arzt

- bestimmen, wie viel Insulin Human Winthrop Basal Sie pro Tag benötigen,
- Ihnen sagen, wann Sie Ihren Blutzuckerspiegel kontrollieren und ob Sie Urintests durchführen müssen,
- Ihnen mitteilen, wann Sie möglicherweise eine höhere oder niedrigere Dosis Insulin Human Winthrop Basal spritzen müssen.

Ihr Blutzuckerspiegel kann durch viele Faktoren beeinflusst werden. Sie sollten diese Faktoren kennen, um auf Veränderungen Ihres Blutzuckerspiegels richtig reagieren zu können und um Über- bzw. Unterzuckerungen zu vermeiden. Weitere Informationen dazu entnehmen Sie dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Zeitpunkt der Anwendung

Insulin Human Winthrop Basal wird 45 bis 60 Minuten vor einer Mahlzeit unter die Haut gespritzt.

Hinweise zur Anwendung

Insulin Human Winthrop Basal ist eine Flüssigkeit (Suspension) zur Injektion unter die Haut.

Spritzen Sie Insulin Human Winthrop Basal NICHT in eine Vene (Blutgefäß).

Ihr Arzt wird Ihnen zeigen, in welchen Hautbereich Sie das Insulin spritzen sollen. Wechseln Sie bei jeder Injektion die Einstichstelle innerhalb des gewählten Hautbereiches.

Verwenden Sie es nicht in Insulinpumpen oder anderen Infusionspumpen. Hierfür gibt es spezielle Insulin-Zubereitungen.

Handhabung der Patronen

Um sicherzustellen, dass Sie die genaue Dosis erhalten, sind die Insulin-Human-Winthrop-Basal-Patronen nur mit den folgenden Pens anzuwenden:

- JuniorStar, der Dosen in Schritten von 0,5 Einheiten abgibt.
 - OptiPen, KlikStar, TactiPen, Autopen 24 oder AllStar, die Dosen in Schritten von 1 Einheit abgeben.
- Es werden möglicherweise nicht alle dieser Pens in Ihrem Land in den Verkehr gebracht.

Der Pen muss entsprechend den Empfehlungen des jeweiligen Pen-Herstellers angewendet werden. Die in der Bedienungsanleitung des Pens gegebenen Anweisungen zum Einlegen der Patrone, Befestigen der Nadel und Verabreichen der Insulininjektion müssen gewissenhaft befolgt werden.

Bewahren Sie die Patrone vor dem Einsetzen in den Pen 1 bis 2 Stunden bei Raumtemperatur auf. Vor dem Einsetzen der Patrone in den Pen das Insulin gut durchmischen und prüfen. Auch später muss es unmittelbar vor jedem Spritzen erneut gut durchmischt werden.

Dies geschieht am besten durch langsames Kippen der Patrone bzw. des Pens (mit eingelegter Patrone) in der Hand (hin und her, mindestens 10-mal) und wird durch 3 kleine Metallkugeln in der Patrone erleichtert.

Nach dem Durchmischen muss die Flüssigkeit gleichmäßig milchig weiß sein. Lässt sich dies nicht erreichen (das heißt: bleibt die Flüssigkeit z. B. klar oder finden sich z. B. Klümpchen, Flocken, Teilchen oder Ähnliches in der Flüssigkeit, an der Glaswand oder am Boden der Patrone), so darf sie nicht verwendet werden. Nehmen Sie dann eine neue Patrone, die sich gleichmäßig durchmischen lässt.

Verwenden Sie grundsätzlich immer eine neue Patrone, wenn Sie bemerken, dass Ihre Blutzuckereinstellung unerwartet schlechter wird. Dies kann daran liegen, dass das Insulin an Wirksamkeit verloren hat. Wenn Sie glauben, dass mit dem Insulin etwas nicht in Ordnung ist, lassen Sie es durch Ihren Arzt oder Apotheker überprüfen.

Besondere Vorsicht bei der Injektion

Entfernen Sie vor dem Spritzen alle Luftblasen (siehe Bedienungsanleitung des Pens). Achten Sie darauf, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel oder sonstige Substanzen das Insulin verunreinigen.

- Leere Patronen dürfen nicht wieder gefüllt und verwendet werden.
- Geben Sie kein anderes Insulin in die Patrone.
- Mischen Sie Insulin Human Winthrop Basal mit keinem anderen Arzneimittel.

Funktionsstörungen des Insulinpens?

Beachten Sie die Bedienungsanleitung des Pen-Herstellers.

Wenn der Insulinpen beschädigt ist oder (aufgrund eines mechanischen Defekts) nicht richtig funktioniert, muss er entsorgt und ein neuer Insulinpen verwendet werden.

Wenn der Insulinpen ausfällt, können Sie das Insulin auch aus der Patrone in eine Spritze aufziehen und injizieren. Halten Sie für diesen Fall Injektionsspritzen und Nadeln vorrätig. Beachten Sie aber, dass Sie nur Injektionsspritzen verwenden, die für eine Insulinstärke von 100 I.E. (Internationale Einheiten) pro ml vorgesehen sind.

Wenn Sie eine größere Menge von Insulin Human Winthrop Basal angewendet haben, als Sie sollten

- Wenn Sie **zu viel Insulin Human Winthrop Basal gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfallen (Hypoglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Grundsätzlich müssen Sie zur Vermeidung einer Unterzuckerung mehr essen und Ihren Blutzucker überwachen. Informationen zur Behandlung einer Hypoglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Basal vergessen haben

- Wenn Sie **eine Dosis Insulin Human Winthrop Basal ausgelassen** oder wenn Sie **zu wenig gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark ansteigen (Hyperglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Informationen zur Behandlung einer Hyperglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.
- Verwenden Sie nicht die doppelte Dosis, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Basal abbrechen

Dies könnte zu einer schweren Hyperglykämie (stark erhöhter Blutzucker) und Ketoazidose (Anhäufung von Säure im Blut, weil der Körper bei schwerem Insulinmangel Energie aus Fett anstatt aus Zucker gewinnt) führen. Brechen Sie die Behandlung mit Insulin Human Winthrop Basal nicht ab, ohne mit einem Arzt zu sprechen, der Ihnen sagt, was zu tun ist.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.

Verwechslungen von Insulin

Sie müssen die Bezeichnung des Insulins stets vor jeder Injektion überprüfen, um Verwechslungen zwischen Insulin Human Winthrop Basal und anderen Insulinen zu vermeiden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich

Wie alle Arzneimittel kann dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die häufigste Nebenwirkung ist die **Unterzuckerung (Hypoglykämie)**. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden (Häufigkeit unbekannt). Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann zu einem Herzanfall oder Gehirnschaden führen und lebensbedrohlich sein. Weitere Informationen über die Auswirkungen von Unter- oder Überzucker finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Es können **schwere allergische Reaktionen auf Insulin** auftreten, die lebensbedrohlich werden können. Derartige Reaktionen auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können zu großflächigen Hautreaktionen (Hautausschlag und Juckreiz am ganzen Körper), starken Haut- und Schleimhautschwellungen (Angioödem), Atemnot, Blutdruckabfall mit schnellem Puls und Schwitzen führen. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.

Häufig auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 10 Patienten)

- Ödeme

Die Insulinbehandlung kann zu vorübergehenden Wassereinlagerungen im Körper führen, die sich als Schwellungen im Bereich der Unterschenkel und Knöchel äußern können.

- Reaktionen an der Einstichstelle

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 100 Patienten)

- Schwere allergische Reaktionen mit Blutdruckabfall (Schock)
- Quaddelbildung an der Einstichstelle (juckender Hautausschlag)

Weitere Nebenwirkungen können sein (Die Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.)

- verringerte Ausscheidung von Natrium („Natrium-Retention“)
- Sehstörungen

Ausgeprägte Schwankungen (Verbesserung oder Verschlechterung) Ihrer Blutzuckereinstellung können Ihr Sehvermögen vorübergehend beeinträchtigen. Wenn Sie an einer proliferativen Retinopathie leiden (eine durch die Zuckerkrankheit verursachte Augenerkrankung), können schwere Unterzuckerungen zu einem vorübergehenden Verlust der Sehschärfe führen.

- Hautveränderungen an der Injektionsstelle (Lipodystrophie)

Wenn Sie das Insulin zu häufig in dieselbe Hautstelle spritzen, kann das Fettgewebe unter der Haut an dieser Stelle entweder schrumpfen oder zunehmen. Insulin, das in solch eine Stelle gespritzt wird, wirkt möglicherweise schlechter. Ein Wechseln der Einstichstelle bei jeder Injektion kann helfen, diese Fettgewebeveränderungen zu vermeiden.

- Nebenwirkungen an der Haut und allergische Reaktionen

Es kann zu leichten Reaktionen an der Einstichstelle kommen (wie Rötung, ungewohnt starker Schmerz, Juckreiz, Schwellung oder Entzündung). Sie können sich auch auf die Umgebung der Einstichstelle ausbreiten. Die meisten leichteren Reaktionen bilden sich gewöhnlich innerhalb von wenigen Tagen bzw. Wochen zurück.

Eine Behandlung mit Insulin kann die Bildung von Antikörpern (Abwehrstoffen des Körpers) gegen Insulin auslösen. Aber nur in sehr seltenen Fällen erfordert dies eine Anpassung der Insulindosierung.

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

5. Wie ist Insulin Human Winthrop Basal aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und auf dem Etikett der Patrone nach „Verwendbar bis“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht angebrochene Patronen

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. Legen Sie Insulin Human Winthrop Basal nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements. Die Patronen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Verwendete Patronen

In Verwendung befindliche (im Insulinpen) oder als Vorrat mitgeführte Patronen können maximal 4 Wochen lang bei einer Temperatur von nicht über 25 °C, vor direkter Hitzeeinwirkung (z. B. neben einem Heizkörper) und direktem Licht (z. B. in der Sonne oder in der Nähe einer Lampe) geschützt, aufbewahrt werden. In Verwendung befindliche Patronen nicht im Kühlschrank aufbewahren. Nach diesem Zeitraum dürfen sie nicht mehr verwendet werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Insulin Human Winthrop Basal enthält

- Der Wirkstoff ist Insulin human. Ein ml Insulin Human Winthrop Basal enthält 100 I.E. (Internationale Einheiten) des Wirkstoffs Insulin human.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Protaminsulfat, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Zinkchlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Glycerol, Natriumhydroxid (siehe unter Abschnitt 2 „Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Insulin Human Winthrop Basal“), Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung) und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Insulin Human Winthrop Basal aussieht und Inhalt der Packung

Nach dem Mischen ist Insulin Human Winthrop Basal eine gleichmäßig milchig weiße Flüssigkeit (Injektionssuspension) ohne Klümpchen, Partikel oder Ausflockungen.

Insulin Human Winthrop Basal gibt es in Patronen mit 3 ml Suspension (300 I.E.). Es sind Packungen mit 3, 4, 5, 6, 9 und 10 Patronen zu je 3 ml verfügbar.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

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

Aventis Pharma 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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im { Monat/JJJJ }

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

HYPERGLYKÄMIE UND HYPOGLYKÄMIE

**Tragen Sie immer etwas Zucker (mindestens 20 Gramm) bei sich.
Tragen Sie einen Ausweis mit sich, aus dem hervorgeht, dass Sie zuckerkrank sind.**

HYPERGLYKÄMIE (hoher Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu hoch ist (Hyperglykämie), haben Sie möglicherweise nicht genügend Insulin gespritzt.

Warum kommt es zu hohem Blutzucker (Hyperglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie haben kein oder zu wenig Insulin gespritzt, oder seine Wirksamkeit hat z. B. durch falsche Lagerung nachgelassen,
- Ihr Insulinpen funktioniert nicht richtig,
- Sie haben weniger Bewegung als sonst, stehen unter Stress (seelische Belastung, Aufregung) oder haben eine Verletzung, Operation, Infektion oder Fieber,
- Sie nehmen oder haben bestimmte andere Arzneimittel genommen (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Basal zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Warnzeichen eines hohen Blutzuckers (Hyperglykämie)

Durst, häufiges Wasserlassen, Müdigkeit, trockene Haut, Gesichtsrötung, Appetitlosigkeit, niedriger Blutdruck, schneller Puls sowie Zucker und Ketonkörper im Urin, Bauchschmerzen, schnelle und tiefe Atmung, Schläfrigkeit oder gar Bewusstlosigkeit können Anzeichen einer schweren Stoffwechselentgleisung mit Übersäuerung des Blutes (Ketoazidose) aufgrund von Insulinmangel sein.

Was müssen Sie bei hohem Blutzucker (Hyperglykämie) tun?

Bestimmen Sie Ihren Blutzucker und untersuchen Sie Ihren Urin auf Ketonkörper, sobald eines der oben genannten Zeichen auftritt. Die Behandlung einer schweren Überzuckerung (Hyperglykämie) oder Übersäuerung (Ketoazidose) muss stets durch einen Arzt, in der Regel im Krankenhaus, erfolgen.

HYPOGLYKÄMIE (niedriger Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfällt, können Sie bewusstlos werden. Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann einen Herzanfall oder Gehirnschaden verursachen und lebensbedrohlich sein. Normalerweise sollten Sie in der Lage sein, zu erkennen, wenn Ihr Blutzucker zu stark abfällt, um dann geeignete Gegenmaßnahmen ergreifen zu können.

Warum kommt es zu einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie spritzen mehr Insulin, als Sie brauchen,
- Sie lassen Mahlzeiten ausfallen oder nehmen sie zu spät ein,
- Sie essen zu wenig oder nehmen Nahrungsmittel mit weniger Kohlenhydraten (Zucker oder zuckerähnliche Nährstoffe; Achtung: Zuckeraustauschstoffe oder "Süßstoff" sind KEINE Kohlenhydrate) zu sich,
- Sie verlieren durch Erbrechen oder Durchfall einen Teil der Kohlenhydrate wieder,
- Sie trinken Alkohol, insbesondere dann, wenn Sie gleichzeitig nur wenig essen,
- Sie belasten sich körperlich mehr als sonst oder in ungewohnter Weise,
- Sie erholen sich von einer Verletzung oder Operation oder anderer Stress lässt nach,
- Sie erholen sich von Erkrankungen oder Fieber,
- Sie beginnen oder beenden die Anwendung bestimmter anderer Arzneimittel (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Basal zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann besonders auch dann auftreten, wenn

- Sie die Behandlung neu begonnen haben oder auf eine andere Insulin-Zubereitung umgestiegen sind,
- Ihr Blutzuckerspiegel fast normal ist oder wenn Ihr Blutzucker stark schwankt,
- Sie den Hautbereich, in den Sie spritzen, wechseln (z. B. Wechsel vom Oberschenkel zum Oberarm),
- Sie an schweren Nieren- oder Lebererkrankungen oder bestimmten anderen Erkrankungen, wie z. B. einer Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose), leiden.

Warnzeichen einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)

- im Körper

Beispiele von Warnzeichen dafür, dass Ihr Blutzuckerspiegel zu tief oder zu schnell absinkt:

Schwitzen, kühle und feuchte Haut, Angstgefühl, schneller Puls, hoher Blutdruck, Herzklopfen und unregelmäßiger Herzschlag. Diese Zeichen treten oft vor den Anzeichen eines Zuckermangels im Gehirn auf.

- im Gehirn

Beispiele von Zeichen eines Zuckermangels im Gehirn: Kopfschmerzen, Heißhunger, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Schläfrigkeit, Schlafstörungen, Unruhe, Aggressivität, Konzentrationsstörungen, eingeschränktes Reaktionsvermögen, Niedergeschlagenheit, Verwirrtheit, Sprachstörungen (möglicherweise können Sie überhaupt nicht sprechen), Sehstörungen, Zittern, Lähmungen, Gefühlsstörungen (Parästhesien), Taubheit und Kribbeln im Bereich des Mundes, Schwindel, Verlust der Selbstkontrolle, Hilflosigkeit, Krampfanfälle, Bewusstlosigkeit.

Die ersten Zeichen, die Sie auf eine drohende Unterzuckerung aufmerksam machen („Warnzeichen“), können verändert sein, abgeschwächt sein oder insgesamt fehlen, wenn

- Sie älter sind, die Zuckerkrankheit schon lange besteht oder wenn Sie eine bestimmte Nervenerkrankung haben (diabetische autonome Neuropathie),
- Sie erst vor kurzem eine Unterzuckerung hatten (z. B. am Vortag) oder sie sich langsam entwickelt,
- Sie fast normale oder zumindest stark gebesserte Blutzuckerspiegel haben,
- Sie erst vor kurzem von einem tierischen Insulin auf Humaninsulin, z. B. Insulin Human Winthrop, gewechselt haben,
- Sie bestimmte andere Arzneimittel nehmen oder genommen haben (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Basal zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

In einem solchen Fall können Sie eine schwere Unterzuckerung (auch mit Bewusstlosigkeit) bekommen, ohne die Gefahr rechtzeitig zu bemerken. Erkennen und beachten Sie Ihre Warnzeichen. Erforderlichenfalls können Ihnen häufigere Blutzuckerkontrollen helfen, leichte Unterzuckerungen zu entdecken, die Sie sonst übersehen hätten. Wenn Sie in der Erkennung Ihrer Warnzeichen nicht sicher sind, meiden Sie Situationen (z. B. Auto fahren), in denen Sie selbst oder andere bei einer Unterzuckerung gefährdet wären.

Was müssen Sie bei einer Unterzuckerung (Hypoglykämie) tun?

1. Spritzen Sie kein Insulin. Nehmen Sie sofort ungefähr 10 bis 20 g Zucker, z. B. Traubenzucker, Würfelzucker oder ein zuckergesüßtes Getränk zu sich. Vorsicht: Künstliche Süßstoffe und Lebensmittel, die künstliche Süßstoffe anstelle von Zucker enthalten (z. B. Diät-Getränke), helfen bei einer Unterzuckerung nicht.
2. Essen Sie anschließend etwas mit lang anhaltender blutzuckersteigernder Wirkung (z. B. Brot oder Nudeln). Lassen Sie sich in dieser Frage im Voraus von Ihrem Arzt bzw. Diätassistenten beraten.
3. Sollte die Unterzuckerung wieder auftreten, nehmen Sie erneut 10 bis 20 g Zucker zu sich.
4. Informieren Sie umgehend einen Arzt, wenn Sie die Unterzuckerung nicht beherrschen können oder wenn sie erneut auftritt.

Teilen Sie Verwandten, Freunden und nahestehenden Kollegen Folgendes mit:
Wenn Sie nicht schlucken können oder bewusstlos sind, müssen Sie Glukoselösung oder Glukagon (ein Mittel zur Erhöhung des Blutzuckers) gespritzt bekommen. Diese Injektionen sind auch dann gerechtfertigt, wenn nicht sicher feststeht, ob Sie eine Hypoglykämie haben.

Es ist ratsam, möglichst gleich nach der Einnahme von Zucker den Blutzucker zu bestimmen, um sich zu vergewissern, dass wirklich eine Hypoglykämie vorliegt.

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar 100 I.E./ml Injektionssuspension in einem Fertigpen Insulin human

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage, einschließlich der Hinweise zur Handhabung von Insulin Human Winthrop Basal SoloStar, Fertigpen, sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Insulin Human Winthrop Basal und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Basal beachten?
3. Wie ist Insulin Human Winthrop Basal anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Insulin Human Winthrop Basal aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. WAS IST INSULIN HUMAN WINTHROP BASAL UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Insulin Human Winthrop Basal enthält den Wirkstoff Humaninsulin, der mittels biotechnologischer Methoden hergestellt wird und mit dem körpereigenen Insulin identisch ist.

Insulin Human Winthrop Basal ist eine Insulin-Zubereitung mit allmählichem Wirkungseintritt und langer Wirkdauer. Das Insulin liegt in Form winziger Insulin-Protamin-Kristalle vor. Es ist in Patronen gefüllt, die fest verbunden mit Einwegpens, SoloStar, sind.

Insulin Human Winthrop Basal wird zur Senkung eines zu hohen Blutzuckerspiegels bei Patienten mit Diabetes mellitus eingesetzt. Diabetes mellitus ist eine Erkrankung, bei der der Körper nicht ausreichend Insulin produziert, um den Blutzuckerspiegel zu kontrollieren (Zuckerkrankheit).

2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Basal beachten?

Insulin Human Winthrop Basal darf nicht angewendet werden,

wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Insulin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder Ihrer Pflegefachkraft, bevor Sie Insulin Human Winthrop Basal anwenden.

Halten Sie sich hinsichtlich der Dosierung, Überwachung (Blut- und Urintests), Diät und körperlichen Aktivität (körperliche Arbeit und sportliche Betätigung) sowie der Injektionstechnik genau an die mit Ihrem Arzt besprochenen Anweisungen.

Bitte teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie allergisch auf dieses Arzneimittel oder auf tierische Insuline sind.

Besondere Patientengruppen

Wenn Sie Leber- oder Nierenprobleme haben oder wenn Sie in einem fortgeschrittenen Alter sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, da Sie möglicherweise eine niedrigere Dosis benötigen.

Reisen

Klären Sie vor Reisen alle Fragen, die Ihre Behandlung betreffen, mit Ihrem Arzt. Denken Sie dabei z. B. an

- die Verfügbarkeit Ihres Insulins in dem besuchten Land,
- ausreichend Vorrat an Insulin, Spritzen usw.,
- die richtige Aufbewahrung des Insulins während der Reise,
- Essenszeiten und Insulinverabreichung während der Reise,
- mögliche Einflüsse durch die Umstellung auf andere Zeitzonen,
- mögliche neue Gesundheitsrisiken in den besuchten Ländern,
- zu ergreifende Maßnahmen, wenn Sie sich unwohl fühlen oder krank werden.

Erkrankungen und Verletzungen

In folgenden Situationen kann die Behandlung Ihrer Zuckerkrankheit viel Sorgfalt erfordern:

- Wenn Sie krank sind oder größere Verletzungen haben, kann Ihr Blutzuckerspiegel ansteigen (Hyperglykämie).
- Wenn Sie nicht genug essen, kann Ihr Blutzuckerspiegel absinken (Hypoglykämie).

In den meisten Fällen brauchen Sie einen Arzt. **Rufen Sie ihn rechtzeitig.**

Wenn Sie an einem Typ-1-Diabetes leiden (insulinabhängiger Diabetes mellitus), unterbrechen Sie Ihre Insulinbehandlung nicht und stellen Sie sicher, dass Sie ausreichend Kohlenhydrate einnehmen. Informieren Sie immer alle Personen, die Sie behandeln und betreuen, darüber, dass Sie Insulin brauchen.

Einige Patienten mit einem seit Längerem bestehenden Typ-2-Diabetes mellitus und einer Herzerkrankung oder einem früheren Schlaganfall, die mit Pioglitazon und Insulin behandelt wurden, entwickelten eine Herzschwäche (Herzinsuffizienz). Informieren Sie Ihren Arzt so schnell wie möglich, wenn Sie Anzeichen von Herzschwäche, wie z. B. ungewöhnliche Kurzatmigkeit, rasche Gewichtszunahme oder örtlich begrenzte Schwellungen (Ödeme) bei sich beobachten.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Basal zusammen mit anderen Arzneimitteln

Manche Arzneimittel beeinflussen den Blutzuckerspiegel (Senkung, Erhöhung oder je nach Situation beides). In jedem Fall kann es notwendig sein, die zu verabreichende Insulinmenge entsprechend anzupassen, um zu niedrige oder zu hohe Blutzuckerspiegel zu vermeiden. Berücksichtigen Sie dies, wenn Sie die Anwendung eines anderen Arzneimittels beginnen oder beenden.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Bevor Sie ein Arzneimittel anwenden, fragen Sie Ihren Arzt, ob es Ihren Blutzuckerspiegel beeinflussen kann und was Sie gegebenenfalls unternehmen sollen.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel senken können (Hypoglykämie), zählen:

- alle anderen Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes,
- Hemmer des Angiotensin umwandelnden Enzyms (ACE-Hemmer) (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen oder eines hohen Blutdrucks),
- Disopyramid (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen),
- Fluoxetin (zur Behandlung von Depressionen),
- Fibrate (zur Senkung hoher Blutfettwerte),
- Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer (zur Behandlung von Depressionen),
- Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate (z. B. Acetylsalicylsäure, zur Schmerzlinderung und zur Fiebersenkung),
- Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel erhöhen können (Hyperglykämie), zählen:

- Kortikosteroide (z.B. "Kortison", zur Behandlung von Entzündungen),
- Danazol (ein Arzneimittel, das den Eisprung beeinflusst),
- Diazoxid (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Diuretika (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks oder zur Entwässerung),
- Glukagon (ein Hormon der Bauchspeicheldrüse zur Behandlung einer schweren Hypoglykämie),
- Isoniazid (zur Behandlung von Tuberkulose),
- Östrogene und Progestagene (z. B. in der Antibabypille, zur Geburtenkontrolle),
- Phenothiazin-Abkömmlinge (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden),
- Somatotropin (Wachstumshormon),
- Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin] oder Salbutamol, Terbutalin zur Behandlung von Asthma),
- Schilddrüsenhormone (zur Behandlung von Schilddrüsenfunktionsstörungen),
- Proteaseinhibitoren (zur Behandlung von HIV),
- atypische, antipsychotisch wirkende Arzneimittel (z. B. Clozapin, Olanzapin).

Ihr Blutzuckerspiegel kann sowohl ansteigen als auch abfallen, wenn Sie folgende Mittel nehmen:

- Betablocker (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Clonidin (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Lithiumsalze (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden).

Pentamidin (zur Behandlung bestimmter Infektionen durch Parasiten) kann eine Unterzuckerung auslösen, die manchmal in eine Überzuckerung übergeht.

Betablocker ebenso wie andere Sympatholytika (z. B. Clonidin, Guanethidin und Reserpin) können die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) zu erkennen, abschwächen oder ganz unterdrücken.

Wenn Sie nicht sicher sind, ob Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen, fragen Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Basal zusammen mit Alkohol

Wenn Sie Alkohol trinken, kann Ihr Blutzuckerspiegel sowohl ansteigen als auch abfallen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine Schwangerschaft planen oder schon schwanger sind. Der Insulinbedarf kann sich während der Schwangerschaft und nach der Geburt verändern. Für die Gesundheit Ihres Kindes ist es wichtig, dass Ihre Blutzuckerwerte besonders sorgfältig überwacht und Unterzuckerungen (Hypoglykämien) vermieden werden.

Wenn Sie stillen, fragen Sie Ihren Arzt, ob eine Anpassung Ihrer Insulindosierung und Diät erforderlich ist.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ihre Konzentrations- oder Reaktionsfähigkeit kann eingeschränkt sein, wenn

- Sie eine Hypoglykämie (zu niedrigen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie eine Hyperglykämie (zu hohen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie an Sehstörungen leiden.

Bedenken Sie dies in allen Situationen, in denen Sie sich und andere einem Risiko aussetzen könnten (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen). Lassen Sie sich von Ihrem Arzt beraten, ob Sie ein Kraftfahrzeug führen sollten, wenn bei Ihnen:

- häufige Hypoglykämie-Episoden auftreten,
- die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung zu erkennen, abgeschwächt sind oder fehlen.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Insulin Human Winthrop Basal

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h., es ist nahezu "natriumfrei".

3. Wie ist Insulin Human Winthrop Basal anzuwenden?

Dosierung

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Entsprechend Ihrer Lebensweise und den Ergebnissen der Blutzuckerbestimmungen, wird Ihr Arzt

- bestimmen, wie viel Insulin Human Winthrop Basal Sie pro Tag benötigen,
- Ihnen sagen, wann Sie Ihren Blutzuckerspiegel kontrollieren und ob Sie Urintests durchführen müssen,
- Ihnen mitteilen, wann Sie möglicherweise eine höhere oder niedrigere Dosis Insulin Human Winthrop Basal spritzen müssen.

Ihr Blutzuckerspiegel kann durch viele Faktoren beeinflusst werden. Sie sollten diese Faktoren kennen, um auf Veränderungen Ihres Blutzuckerspiegels richtig reagieren zu können und um Über- bzw. Unterzuckerungen zu vermeiden. Weitere Informationen dazu entnehmen Sie dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Zeitpunkt der Anwendung

Insulin Human Winthrop Basal wird 45 bis 60 Minuten vor einer Mahlzeit unter die Haut gespritzt.

Hinweise zur Anwendung

Insulin Human Winthrop Basal ist eine Flüssigkeit (Suspension) zur Injektion unter die Haut.

Spritzen Sie Insulin Human Winthrop Basal NICHT in eine Vene (Blutgefäß).

Mit SoloStar kann die Dosis in 1er-Schritten von 1 bis 80 Einheiten eingestellt werden. Jeder Pen enthält genügend Insulin für mehrfache Dosierungen.

Ihr Arzt wird Ihnen zeigen, in welchen Hautbereich Sie das Insulin spritzen sollen. Wechseln Sie bei jeder Injektion die Einstichstelle innerhalb des gewählten Hautbereiches.

Handhabung von SoloStar

SoloStar ist ein Fertigpen, der Insulin human enthält.

Lesen Sie die in dieser Gebrauchsinformation enthaltenen „SoloStar. Hinweise zur Handhabung“ sorgfältig durch. Verwenden Sie den Pen genau, wie in diesen Hinweisen zur Handhabung beschrieben.

Befestigen Sie vor jedem Gebrauch des Pens eine neue Injektionsnadel. Verwenden Sie nur Nadeln, die für SoloStar geeignet sind.

Führen Sie vor jeder Injektion einen Sicherheitstest durch.

Vor dem ersten Gebrauch das Insulin gut durchmischen und prüfen. Auch später muss es unmittelbar vor jedem Spritzen erneut gut durchmischt werden.

Dies geschieht am besten durch langsames Kippen des Pens in der Hand (hin und her, mindestens 10-mal) und wird durch 3 kleine Metallkügelchen in der Patrone erleichtert.

Nach dem Durchmischen muss die Flüssigkeit gleichmäßig milchig weiß sein. Lässt sich dies nicht erreichen (das heißt: bleibt die Flüssigkeit z. B. klar oder finden sich z. B. Klümpchen, Flocken, Teilchen oder Ähnliches in der Flüssigkeit, an der Glaswand oder am Boden der Patrone im Pen), so darf sie nicht verwendet werden. Nehmen Sie dann einen neuen Pen, der sich gleichmäßig durchmischen lässt.

Verwenden Sie grundsätzlich immer einen neuen Pen, wenn Sie bemerken, dass Ihre Blutzuckereinstellung unerwartet schlechter wird. Wenn Sie glauben, dass mit SoloStar etwas nicht in Ordnung ist, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihr medizinisches Fachpersonal.

Zur Vermeidung einer möglichen Übertragung von Krankheiten darf jeder Pen nur von einem einzigen Patienten benutzt werden.

Besondere Vorsicht bei der Injektion

Achten Sie darauf, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel oder sonstige Substanzen das Insulin verunreinigen.

Mischen Sie Insulin mit keinem anderen Arzneimittel. Insulin Human Winthrop Basal SoloStar Fertigpen eignet sich nicht zum Mischen anderer Insuline in der Patrone.

Leere Pens dürfen nicht wieder gefüllt und müssen ordnungsgemäß entsorgt werden.

Verwenden Sie SoloStar nicht, wenn er beschädigt ist oder nicht richtig funktioniert (wegen eines mechanischen Defekts), sondern entsorgen Sie ihn und verwenden Sie einen neuen SoloStar.

Wenn Sie eine größere Menge von Insulin Human Winthrop Basal angewendet haben, als Sie sollten

- Wenn Sie **zu viel Insulin Human Winthrop Basal gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfallen (Hypoglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Grundsätzlich müssen Sie zur Vermeidung einer Unterzuckerung mehr essen und Ihren Blutzucker überwachen. Informationen zur Behandlung einer Hypoglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Basal vergessen haben

- Wenn Sie **eine Dosis Insulin Human Winthrop Basal ausgelassen** oder wenn Sie **zu wenig gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark ansteigen (Hyperglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Informationen zur Behandlung einer Hyperglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.
- Verwenden Sie nicht die doppelte Dosis, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Basal abbrechen

Dies könnte zu einer schweren Hyperglykämie (stark erhöhter Blutzucker) und Ketoazidose (Anhäufung von Säure im Blut, weil der Körper bei schwerem Insulinmangel Energie aus Fett anstatt aus Zucker gewinnt) führen. Brechen Sie die Behandlung mit Insulin Human Winthrop Basal nicht ab, ohne mit einem Arzt zu sprechen, der Ihnen sagt, was zu tun ist.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.

Verwechslungen von Insulin

Sie müssen die Bezeichnung des Insulins stets vor jeder Injektion überprüfen, um Verwechslungen zwischen Insulin Human Winthrop Basal und anderen Insulinen zu vermeiden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich

Wie alle Arzneimittel kann dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die häufigste Nebenwirkung ist die **Unterzuckerung (Hypoglykämie)**. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden (Häufigkeit unbekannt). Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann zu einem Herzanfall oder Gehirnschaden führen und lebensbedrohlich sein. Weitere Informationen über die Auswirkungen von Unter- oder Überzucker finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Es können **schwere allergische Reaktionen auf Insulin** auftreten, die lebensbedrohlich werden können. Derartige Reaktionen auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können zu großflächigen Hautreaktionen (Hautausschlag und Juckreiz am ganzen Körper), starken Haut- und Schleimhautschwellungen (Angioödem), Atemnot, Blutdruckabfall mit schnellem Puls und Schwitzen führen. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.

Häufig auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 10 Patienten)

- Ödeme

Die Insulinbehandlung kann zu vorübergehenden Wassereinlagerungen im Körper führen, die sich als Schwellungen im Bereich der Unterschenkel und Knöchel äußern können.

- Reaktionen an der Einstichstelle

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 100 Patienten)

- Schwere allergische Reaktionen mit Blutdruckabfall (Schock)
- Quaddelbildung an der Einstichstelle (juckender Hautausschlag)

Weitere Nebenwirkungen können sein (Die Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.)

- verringerte Ausscheidung von Natrium („Natrium-Retention“)
- Sehstörungen

Ausgeprägte Schwankungen (Verbesserung oder Verschlechterung) Ihrer Blutzuckereinstellung können Ihr Sehvermögen vorübergehend beeinträchtigen. Wenn Sie an einer proliferativen Retinopathie leiden (eine durch die Zuckerkrankheit verursachte Augenerkrankung), können schwere Unterzuckerungen zu einem vorübergehenden Verlust der Sehschärfe führen.

- Hautveränderungen an der Injektionsstelle (Lipodystrophie)

Wenn Sie das Insulin zu häufig in dieselbe Hautstelle spritzen, kann das Fettgewebe unter der Haut an dieser Stelle entweder schrumpfen oder zunehmen. Insulin, das in solch eine Stelle gespritzt wird, wirkt möglicherweise schlechter. Ein Wechseln der Einstichstelle bei jeder Injektion kann helfen, diese Fettgewebeveränderungen zu vermeiden.

- Nebenwirkungen an der Haut und allergische Reaktionen

Es kann zu leichten Reaktionen an der Einstichstelle kommen (wie Rötung, ungewohnt starker Schmerz, Juckreiz, Schwellung oder Entzündung). Sie können sich auch auf die Umgebung der Einstichstelle ausbreiten. Die meisten leichteren Reaktionen bilden sich gewöhnlich innerhalb von wenigen Tagen bzw. Wochen zurück.

Eine Behandlung mit Insulin kann die Bildung von Antikörpern (Abwehrstoffen des Körpers) gegen Insulin auslösen. Aber nur in sehr seltenen Fällen erfordert dies eine Anpassung der Insulindosierung.

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

5. Wie ist Insulin Human Winthrop Basal aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und auf dem Etikett des Pens nach „Verwendbar bis“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Noch nicht verwendete Pens

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. Legen Sie den Fertigpen nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements. Den Fertigpen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Verwendete Pens

In Verwendung befindliche oder als Vorrat mitgeführte Pens können maximal 4 Wochen lang bei einer Temperatur von nicht über 25 °C, vor direkter Hitzeeinwirkung (z. B. neben einem Heizkörper) und vor direktem Licht (z. B. in der Sonne oder in der Nähe einer Lampe) geschützt, aufbewahrt werden. In Verwendung befindliche Pens nicht im Kühlschrank aufbewahren. Nach diesem Zeitraum dürfen sie nicht mehr verwendet werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Insulin Human Winthrop Basal enthält

- Der Wirkstoff ist Insulin human. Ein ml Insulin Human Winthrop Basal enthält 100 I.E. (Internationale Einheiten) des Wirkstoffs Insulin human.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Protaminsulfat, Metacresol (Ph.Eur.), Phenol, Zinkchlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Glycerol, Natriumhydroxid (siehe unter Abschnitt 2 „Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Insulin Human Winthrop Basal“), Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung) und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Insulin Human Winthrop Basal aussieht und Inhalt der Packung

Nach dem Mischen ist Insulin Human Winthrop Basal eine gleichmäßig milchig weiße Flüssigkeit (Injektionssuspension) ohne Klümpchen, Partikel oder Ausflockungen.

Insulin Human Winthrop Basal gibt es in Fertigpens, SoloStar, mit 3 ml Suspension (300 I.E.). Es sind Packungen mit 3, 4, 5, 6, 9 und 10 Pens zu je 3 ml verfügbar.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

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

Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im { Monat/JJJJ }

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

HYPERGLYKÄMIE UND HYPOGLYKÄMIE

**Tragen Sie immer etwas Zucker (mindestens 20 Gramm) bei sich.
Tragen Sie einen Ausweis mit sich, aus dem hervorgeht, dass Sie zuckerkrank sind.**

HYPERGLYKÄMIE (hoher Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu hoch ist (Hyperglykämie), haben Sie möglicherweise nicht genügend Insulin gespritzt.

Warum kommt es zu hohem Blutzucker (Hyperglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie haben kein oder zu wenig Insulin gespritzt, oder seine Wirksamkeit hat z. B. durch falsche Lagerung nachgelassen,
- Ihr Insulinpen funktioniert nicht richtig,
- Sie haben weniger Bewegung als sonst, stehen unter Stress (seelische Belastung, Aufregung) oder haben eine Verletzung, Operation, Infektion oder Fieber,
- Sie nehmen oder haben bestimmte andere Arzneimittel genommen (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Basal zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Warnzeichen eines hohen Blutzuckers (Hyperglykämie)

Durst, häufiges Wasserlassen, Müdigkeit, trockene Haut, Gesichtsrötung, Appetitlosigkeit, niedriger Blutdruck, schneller Puls sowie Zucker und Ketonkörper im Urin. Bauchschmerzen, schnelle und tiefe Atmung, Schläfrigkeit oder gar Bewusstlosigkeit können Anzeichen einer schweren Stoffwechselentgleisung mit Übersäuerung des Blutes (Ketoazidose) aufgrund von Insulinmangel sein.

Was müssen Sie bei hohem Blutzucker (Hyperglykämie) tun?

Bestimmen Sie Ihren Blutzucker und untersuchen Sie Ihren Urin auf Ketonkörper, sobald eines der oben genannten Zeichen auftritt. Die Behandlung einer schweren Überzuckerung (Hyperglykämie) oder Übersäuerung (Ketoazidose) muss stets durch einen Arzt, in der Regel im Krankenhaus, erfolgen.

HYPOGLYKÄMIE (niedriger Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfällt, können Sie bewusstlos werden. Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann einen Herzanfall oder Gehirnschaden verursachen und lebensbedrohlich sein. Normalerweise sollten Sie in der Lage sein, zu erkennen, wenn Ihr Blutzucker zu stark abfällt, um dann geeignete Gegenmaßnahmen ergreifen zu können.

Warum kommt es zu einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie spritzen mehr Insulin, als Sie brauchen,
- Sie lassen Mahlzeiten ausfallen oder nehmen sie zu spät ein,
- Sie essen zu wenig oder nehmen Nahrungsmittel mit weniger Kohlenhydraten (Zucker oder zuckerähnliche Nährstoffe; Achtung: Zuckeraustauschstoffe oder "Süßstoff" sind KEINE Kohlenhydrate) zu sich,
- Sie verlieren durch Erbrechen oder Durchfall einen Teil der Kohlenhydrate wieder,
- Sie trinken Alkohol, insbesondere dann, wenn Sie gleichzeitig nur wenig essen,
- Sie belasten sich körperlich mehr als sonst oder in ungewohnter Weise,
- Sie erholen sich von einer Verletzung oder Operation oder anderer Stress lässt nach,
- Sie erholen sich von Erkrankungen oder Fieber,
- Sie beginnen oder beenden die Anwendung bestimmter anderer Arzneimittel (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Basal zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann besonders auch dann auftreten, wenn

- Sie die Behandlung neu begonnen haben oder auf eine andere Insulin-Zubereitung umgestiegen sind,
- Ihr Blutzuckerspiegel fast normal ist oder wenn Ihr Blutzucker stark schwankt,
- Sie den Hautbereich, in den Sie spritzen, wechseln (z. B. Wechsel vom Oberschenkel zum Oberarm),
- Sie an schweren Nieren- oder Lebererkrankungen oder bestimmten anderen Erkrankungen, wie z. B. einer Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose), leiden.

Warnzeichen einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)

- im Körper

Beispiele von Warnzeichen dafür, dass Ihr Blutzuckerspiegel zu tief oder zu schnell absinkt:

Schwitzen, kühle und feuchte Haut, Angstgefühl, schneller Puls, hoher Blutdruck, Herzklopfen und unregelmäßiger Herzschlag. Diese Zeichen treten oft vor den Anzeichen eines Zuckermangels im Gehirn auf.

- im Gehirn

Beispiele von Zeichen eines Zuckermangels im Gehirn: Kopfschmerzen, Heißhunger, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Schläfrigkeit, Schlafstörungen, Unruhe, Aggressivität, Konzentrationsstörungen, eingeschränktes Reaktionsvermögen, Niedergeschlagenheit, Verwirrtheit, Sprachstörungen (möglicherweise können Sie überhaupt nicht sprechen), Sehstörungen, Zittern, Lähmungen, Gefühlsstörungen (Parästhesien), Taubheit und Kribbeln im Bereich des Mundes, Schwindel, Verlust der Selbstkontrolle, Hilflosigkeit, Krampfanfälle, Bewusstlosigkeit.

Die ersten Zeichen, die Sie auf eine drohende Unterzuckerung aufmerksam machen („Warnzeichen“), können verändert sein, abgeschwächt sein oder insgesamt fehlen, wenn

- Sie älter sind, die Zuckerkrankheit schon lange besteht oder wenn Sie eine bestimmte Nervenerkrankung haben (diabetische autonome Neuropathie),
- Sie erst vor kurzem eine Unterzuckerung hatten (z. B. am Vortag) oder sie sich langsam entwickelt,
- Sie fast normale oder zumindest stark gebesserte Blutzuckerspiegel haben,
- Sie erst vor kurzem von einem tierischen Insulin auf Humaninsulin, z. B. Insulin Human Winthrop, gewechselt haben,
- Sie bestimmte andere Arzneimittel nehmen oder genommen haben (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Basal zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

In einem solchen Fall können Sie eine schwere Unterzuckerung (auch mit Bewusstlosigkeit) bekommen, ohne die Gefahr rechtzeitig zu bemerken. Erkennen und beachten Sie Ihre Warnzeichen. Erforderlichenfalls können Ihnen häufigere Blutzuckerkontrollen helfen, leichte Unterzuckerungen zu entdecken, die Sie sonst übersehen hätten. Wenn Sie in der Erkennung Ihrer Warnzeichen nicht sicher sind, meiden Sie Situationen (z. B. Auto fahren), in denen Sie selbst oder andere bei einer Unterzuckerung gefährdet wären.

Was müssen Sie bei einer Unterzuckerung (Hypoglykämie) tun?

1. Spritzen Sie kein Insulin. Nehmen Sie sofort ungefähr 10 bis 20 g Zucker, z. B. Traubenzucker, Würfelzucker oder ein zuckergesüßtes Getränk zu sich. Vorsicht: Künstliche Süßstoffe und Lebensmittel, die künstliche Süßstoffe anstelle von Zucker enthalten (z. B. Diät-Getränke), helfen bei einer Unterzuckerung nicht.
2. Essen Sie anschließend etwas mit lang anhaltender blutzuckersteigernder Wirkung (z. B. Brot oder Nudeln). Lassen Sie sich in dieser Frage im Voraus von Ihrem Arzt bzw. Diätassistenten beraten.
3. Sollte die Unterzuckerung wieder auftreten, nehmen Sie erneut 10 bis 20 g Zucker zu sich.
4. Informieren Sie umgehend einen Arzt, wenn Sie die Unterzuckerung nicht beherrschen können oder wenn sie erneut auftritt.

Teilen Sie Verwandten, Freunden und nahestehenden Kollegen Folgendes mit:
Wenn Sie nicht schlucken können oder bewusstlos sind, müssen Sie Glukoselösung oder Glukagon (ein Mittel zur Erhöhung des Blutzuckers) gespritzt bekommen. Diese Injektionen sind auch dann gerechtfertigt, wenn nicht sicher feststeht, ob Sie eine Hypoglykämie haben.

Es ist ratsam, möglichst gleich nach der Einnahme von Zucker den Blutzucker zu bestimmen, um sich zu vergewissern, dass wirklich eine Hypoglykämie vorliegt.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar Injektionssuspension in einem Fertigpen. Hinweise zur Handhabung.

SoloStar ist ein Fertigpen zum Spritzen von Insulin. Ihr Doktor hat Ihnen SoloStar entsprechend Ihren Fähigkeiten zur Handhabung empfohlen. Sprechen Sie mit Ihrem Doktor, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal vor der Anwendung von SoloStar über eine geeignete Injektionsmethode.

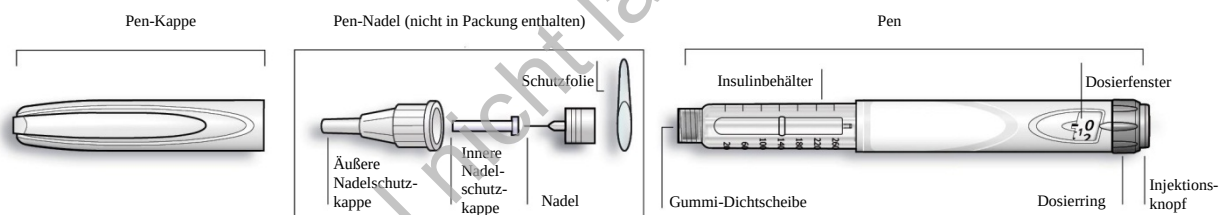
Lesen Sie die folgenden Hinweise sorgfältig durch, bevor Sie Ihren SoloStar benutzen. Wenn Sie Ihren SoloStar nicht selbstständig benutzen können und nicht alle Hinweise vollständig und selbstständig befolgen können, dürfen Sie SoloStar nur mithilfe einer Person verwenden, die die Hinweise vollständig befolgen kann. Halten Sie den Pen wie in dieser Gebrauchsinformation beschrieben. Um die eingestellte Dosis korrekt ablesen zu können, halten Sie bitte den Pen waagrecht mit der Nadel nach links und dem Injektionsknopf nach rechts, wie in den folgenden Abbildungen gezeigt.

Befolgen Sie bei jeder Anwendung von SoloStar jederzeit vollständig diese Hinweise zur Handhabung, um eine korrekte Dosierung sicherzustellen. Wenn Sie diese Hinweise nicht vollständig befolgen, ist es möglich, dass Sie zu viel oder zu wenig Insulin spritzen, was Auswirkungen auf Ihren Blutzuckerspiegel haben könnte.

Es können Dosierungen von 1 bis 80 Einheiten in 1er-Schritten gewählt werden. Jeder Pen enthält genügend Insulin für mehrfache Dosierungen.

Heben Sie diese Gebrauchsinformation zum Nachlesen auf.

Falls Sie Fragen zu SoloStar oder Diabetes haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihr medizinisches Fachpersonal oder wählen Sie die örtliche Sanofi-Aventis-Servicenummer in dieser Gebrauchsinformation.



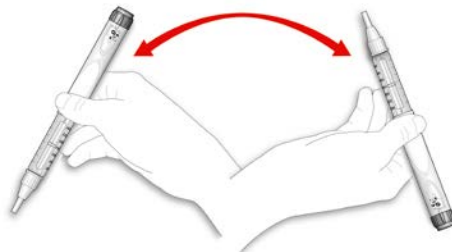
Schematische Zeichnung des Pens

Wichtige Informationen zur Handhabung von SoloStar:

- Befestigen Sie vor jedem Gebrauch eine neue Nadel. Verwenden Sie nur Nadeln, die für SoloStar geeignet sind.
- Stellen Sie keine Dosis ein und/oder drücken Sie nicht den Injektionsknopf, ohne dass eine Nadel befestigt ist.
- Führen Sie vor jeder Injektion den Sicherheitstest durch (siehe Schritt 3).
- Dieser Pen ist nur für Ihren persönlichen Gebrauch. Teilen Sie ihn nicht mit anderen.
- Wenn Ihnen die Injektion durch eine andere Person verabreicht wird, muss diese besonders vorsichtig sein, um versehentliche Verletzungen durch die Nadel und die Übertragung von Infektionen zu vermeiden.
- Verwenden Sie SoloStar nie, wenn er beschädigt ist oder wenn Sie nicht sicher sind, dass er richtig funktioniert.
- Halten Sie für den Fall eines Verlustes oder einer Beschädigung stets einen SoloStar als Ersatz bereit.

Schritt 1. Prüfen des Insulins

- A.** Stellen Sie anhand der Beschriftung Ihres SoloStar sicher, dass Sie das richtige Insulin verwenden. Insulin Human Winthrop SoloStar ist weiß mit einem farbigen Injektionsknopf. Die Farbe des Injektionsknopfs richtet sich nach der verwendeten Insulin Human Winthrop-Insulin-Zubereitung. Die folgenden Abbildungen dienen nur zur Veranschaulichung.
- B.** Ziehen Sie die Pen-Kappe ab.
- C.** Prüfen Sie die Beschaffenheit des Insulins.
Wenn Sie Insulinsuspensionen verwenden (Insulin Human Winthrop Basal oder Insulin Human Winthrop-Mischinsuline), muss zum Mischen des Insulins der Pen langsam mindestens 10-mal auf und ab gekippt werden. Der Pen muss vorsichtig gekippt werden (nicht schütteln), um Schaumbildung in der Patrone zu vermeiden.



Prüfen Sie nun die Beschaffenheit Ihres Insulins. Die Insulinsuspensionen müssen gleichmäßig milchig weiß sein.

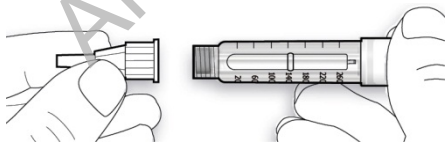
Schritt 2. Befestigen der Nadel

Verwenden Sie für jede Injektion eine neue sterile Nadel. Dies hilft Verunreinigungen und verstopfte Nadeln zu vermeiden.

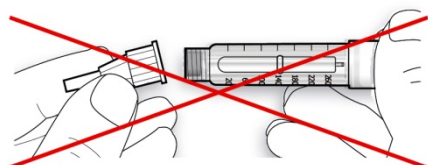
Bevor Sie die Nadel verwenden, lesen Sie aufmerksam die den Nadeln beigelegten Hinweise zur Anwendung.

Bitte beachten: Die abgebildeten Nadeln dienen nur zur Veranschaulichung.

- A.** Ziehen Sie von einer neuen Nadel die Schutzfolie ab.
- B.** Bringen Sie Nadel und Pen in eine Linie und halten Sie beide gerade, wenn Sie die Nadel befestigen (schrauben oder stecken, je nach Nadeltyp).



- Wenn die Nadel beim Befestigen nicht gerade gehalten wird, kann es passieren, dass die Gummi-Dichtscheibe beschädigt wird und die Nadel nicht dicht sitzt oder dass die Nadel bricht.

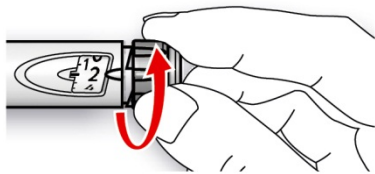


Schritt 3. Sicherheitstest

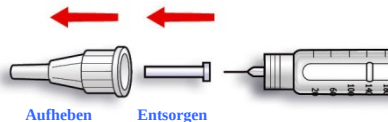
Führen Sie vor jeder Injektion den Sicherheitstest durch. Dies sorgt für eine genaue Dosisabgabe durch:

- die Sicherheit, dass Pen und Nadel einwandfrei funktionieren,
- die Entfernung von Luftblasen.

A. Stellen Sie durch Drehen des Dosierings eine Dosis von 2 Einheiten ein.



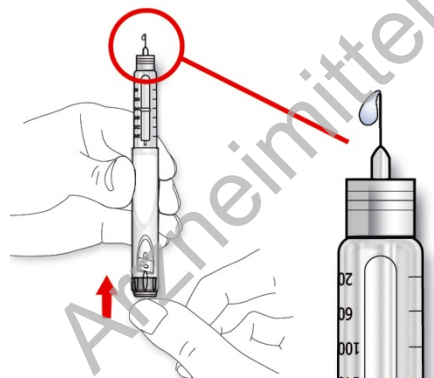
B. Nehmen Sie die äußere Nadelschutzkappe ab und heben Sie sie auf, um mit ihr nach der Injektion die gebrauchte Nadel zu entfernen. Nehmen Sie die innere Nadelschutzkappe ab und entsorgen Sie sie.



C. Halten Sie den Pen mit der Nadel nach oben.

D. Klopfen Sie an den Insulinbehälter, damit eventuell vorhandene Luftblasen in Richtung Nadel steigen.

E. Drücken Sie den Injektionsknopf vollständig ein. Prüfen Sie, ob an der Nadelspitze Insulin austritt.



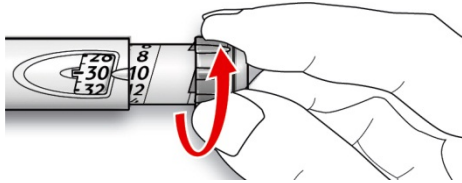
Eventuell müssen Sie den Sicherheitstest mehrmals wiederholen, bis Insulin austritt.

- Falls kein Insulin austritt, prüfen Sie, ob Luftblasen vorhanden sind, und wiederholen Sie den Sicherheitstest zwei weitere Male, um sie zu entfernen.
- Falls immer noch kein Insulin austritt, ist vielleicht die Nadel verstopft. Wechseln Sie die Nadel, und versuchen Sie es erneut.
- Falls auch nach dem Wechseln der Nadel kein Insulin austritt, ist Ihr SoloStar möglicherweise defekt. Verwenden Sie diesen SoloStar nicht.

Schritt 4. Einstellen der Dosis

Sie können die Dosis in 1er-Schritten von 1 bis maximal 80 Einheiten einstellen. Wenn Sie eine Dosis von mehr als 80 Einheiten benötigen, müssen Sie sie durch zwei oder mehr Injektionen verabreichen.

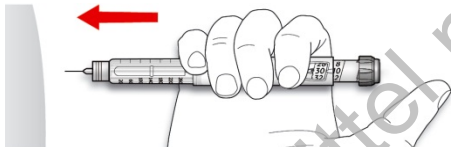
- A. Überzeugen Sie sich, dass nach dem Sicherheitstest im Dosisfenster „0“ steht.
- B. Stellen Sie die gewünschte Dosis ein (im Beispiel unten sind es 30 Einheiten). Wenn Sie zu weit gedreht haben, können Sie durch Zurückdrehen die eingestellte Dosis verringern.



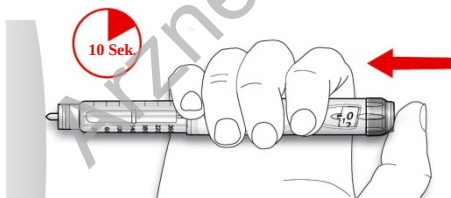
- Drücken Sie während der Dosiseinstellung nicht den Injektionsknopf, da sonst Insulin austritt.
- Sie können den Dosierring nicht über die Anzahl Einheiten hinausdrehen, die noch im Pen vorhanden sind. Versuchen Sie nicht, den Dosierring gewaltsam weiterzudrehen. In einem solchen Fall können Sie entweder die noch im Pen vorhandenen Einheiten spritzen und die noch fehlende Menge mit einem neuen SoloStar verabreichen oder für die gesamte Dosis einen neuen SoloStar verwenden.

Schritt 5. Spritzen der Dosis

- A. Wenden Sie die Injektionstechnik an, die Ihnen von Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal gezeigt wurde.
- B. Stechen Sie die Nadel in die Haut.



- C. Geben Sie die Dosis durch vollständiges Eindrücken des Injektionsknopfes ab. Die im Dosisfenster angezeigte Zahl geht dabei auf „0“ zurück.



- D. Halten Sie den Injektionsknopf vollständig eingedrückt. Zählen Sie langsam bis 10, bevor Sie die Nadel herausziehen. Dadurch wird sichergestellt, dass die gesamte Dosis abgegeben wird.

Der Kolben des Pens bewegt sich nach jeder Dosisabgabe. Der Kolben erreicht das Ende der Patrone, wenn die gesamten 300 Einheiten Insulin verwendet wurden.

Schritt 6. Entfernen und Entsorgen der Nadel

Entfernen Sie nach jeder Injektion die Nadel, und bewahren Sie SoloStar ohne Nadel auf.

Dies hilft folgende Situationen zu vermeiden:

- Verunreinigungen und/oder Infektionen,
 - Eindringen von Luft in den Insulinbehälter und Auslaufen von Insulin, wodurch es zu ungenauer Dosierung kommen kann.
- A.** Setzen Sie die äußere Nadelschutzkappe wieder auf die Nadel auf und drehen Sie mit ihrer Hilfe die Nadel vom Pen ab. Um sich nicht versehentlich an der Nadel zu verletzen, versuchen Sie nie, die innere Nadelschutzkappe wieder aufzustecken.
- Wenn Ihnen die Injektion durch eine andere Person verabreicht wird, oder wenn Sie einer anderen Person eine Injektion verabreichen, muss diese Person (bzw. müssen Sie) beim Entfernen und Entsorgen der Nadel besonders vorsichtig sein. Befolgen Sie entsprechende Sicherheitsempfehlungen (z. B. fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder Ihr medizinisches Fachpersonal), um das Risiko einer versehentlichen Verletzung durch die Nadel und einer Übertragung von Infektionskrankheiten zu verringern.
- B.** Entsorgen Sie die Nadel sicher.
- C.** Setzen Sie stets die Pen-Kappe wieder auf den Pen und bewahren Sie ihn so bis zur nächsten Injektion auf.

Aufbewahrungshinweise

Für Hinweise zur Aufbewahrung von SoloStar lesen Sie bitte die Rückseite (Insulin) dieser Gebrauchsinformation.

Wenn Ihr SoloStar im Kühlschrank gelagert wurde, nehmen Sie ihn 1 bis 2 Stunden vor der Injektion heraus, damit er sich auf Raumtemperatur erwärmen kann. Kaltes Insulin zu spritzen ist schmerzhafter.

Entsorgen Sie Ihren SoloStar entsprechend den örtlichen Bestimmungen.

Pflege

Schützen Sie Ihren SoloStar vor Staub und Schmutz.

Sie können die Außenseite des SoloStar mit einem feuchten Tuch abwischen.

Der Pen darf nicht durchnässt, gewaschen oder geölt werden, da er dadurch beschädigt werden kann.

SoloStar wurde für genaue und sichere Funktion konstruiert. Behandeln Sie ihn mit Sorgfalt.

Vermeiden Sie Situationen, in denen SoloStar beschädigt werden könnte. Wenn Sie besorgt sind, dass Ihr SoloStar beschädigt sein könnte, benutzen Sie einen neuen.

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 I.E./ml Injektionssuspension in einer Durchstechflasche Insulin human

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Insulin Human Winthrop Comb 15 und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 15 beachten?
3. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 15 anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 15 aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Insulin Human Winthrop Comb 15 und wofür wird es angewendet?

Insulin Human Winthrop Comb 15 enthält den Wirkstoff Humaninsulin, der mittels biotechnologischer Methoden hergestellt wird und mit dem körpereigenen Insulin identisch ist.

Insulin Human Winthrop Comb 15 ist eine Insulin-Zubereitung mit allmählichem Wirkungseintritt und langer Wirkdauer.

Insulin Human Winthrop Comb 15 wird zur Senkung eines zu hohen Blutzuckerspiegels bei Patienten mit Diabetes mellitus eingesetzt. Diabetes mellitus ist eine Erkrankung, bei der der Körper nicht ausreichend Insulin produziert, um den Blutzuckerspiegel zu kontrollieren (Zuckerkrankheit).

2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 15 beachten?

Insulin Human Winthrop Comb 15 darf nicht angewendet werden,

wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Insulin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Spritzen Sie Insulin Human Winthrop Comb 15 nicht in eine Vene (Blutgefäß). Verwenden Sie es nicht in Insulinpumpen oder anderen Infusionspumpen. Hierfür gibt es spezielle Insulin-Zubereitungen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder Ihrer Pflegefachkraft, bevor Sie Insulin Human Winthrop Comb 15 anwenden.

Halten Sie sich hinsichtlich der Dosierung, Überwachung (Blut- und Urintests), Diät und körperlichen Aktivität (körperliche Arbeit und sportliche Betätigung) genau an die mit Ihrem Arzt besprochenen Anweisungen.

Besondere Patientengruppen

Wenn Sie Leber- oder Nierenprobleme haben oder wenn Sie in einem fortgeschrittenen Alter sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, da Sie möglicherweise eine niedrigere Dosis benötigen.

Reisen

Klären Sie vor Reisen alle Fragen, die Ihre Behandlung betreffen, mit Ihrem Arzt. Denken Sie dabei z. B. an

- die Verfügbarkeit Ihres Insulins in dem besuchten Land,
- ausreichend Vorrat an Insulin, Spritzen usw.,
- die richtige Aufbewahrung des Insulins während der Reise,
- Essenszeiten und Insulinverabreichung während der Reise,
- mögliche Einflüsse durch die Umstellung auf andere Zeitzonen,
- mögliche neue Gesundheitsrisiken in den besuchten Ländern,
- zu ergreifende Maßnahmen, wenn Sie sich unwohl fühlen oder krank werden.

Erkrankungen und Verletzungen

In folgenden Situationen kann die Behandlung Ihrer Zuckerkrankheit viel Sorgfalt erfordern:

- Wenn Sie krank sind oder größere Verletzungen haben, kann Ihr Blutzuckerspiegel ansteigen (Hyperglykämie).
- Wenn Sie nicht genug essen, kann Ihr Blutzuckerspiegel absinken (Hypoglykämie).

In den meisten Fällen brauchen Sie einen Arzt. **Rufen Sie ihn rechtzeitig.**

Wenn Sie an einem Typ-1-Diabetes leiden (insulinabhängiger Diabetes mellitus), unterbrechen Sie Ihre Insulinbehandlung nicht und stellen Sie sicher, dass Sie ausreichend Kohlenhydrate einnehmen. Informieren Sie immer alle Personen, die Sie behandeln und betreuen, darüber, dass Sie Insulin brauchen.

Einige Patienten mit einem seit Längerem bestehenden Typ-2-Diabetes mellitus und einer Herzerkrankung oder einem früheren Schlaganfall, die mit Pioglitazon und Insulin behandelt wurden, entwickelten eine Herzschwäche (Herzinsuffizienz). Informieren Sie Ihren Arzt so schnell wie möglich, wenn Sie Anzeichen von Herzschwäche, wie z. B. ungewöhnliche Kurzatmigkeit, rasche Gewichtszunahme oder örtlich begrenzte Schwellungen (Ödeme) bei sich beobachten.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 15 zusammen mit anderen Arzneimitteln

Manche Arzneimittel beeinflussen den Blutzuckerspiegel (Senkung, Erhöhung oder je nach Situation beides). In jedem Fall kann es notwendig sein, die zu verabreichende Insulinmenge entsprechend anzupassen, um zu niedrige oder zu hohe Blutzuckerspiegel zu vermeiden. Berücksichtigen Sie dies, wenn Sie die Anwendung eines anderen Arzneimittels beginnen oder beenden.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Bevor Sie ein Arzneimittel anwenden, fragen Sie Ihren Arzt, ob es Ihren Blutzuckerspiegel beeinflussen kann und was Sie gegebenenfalls unternehmen sollen.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel senken können (Hypoglykämie), zählen:

- alle anderen Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes,
- Hemmer des Angiotensin umwandelnden Enzyms (ACE-Hemmer) (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen oder eines hohen Blutdrucks),
- Disopyramid (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen),
- Fluoxetin (zur Behandlung von Depressionen),
- Fibrate (zur Senkung hoher Blutfettwerte),
- Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer (zur Behandlung von Depressionen),
- Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate (z. B. Acetylsalicylsäure, zur Schmerzlinderung und zur Fiebersenkung),
- Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel erhöhen können (Hyperglykämie), zählen:

- Kortikosteroide (z.B. "Kortison", zur Behandlung von Entzündungen),
- Danazol (ein Arzneimittel, das den Eisprung beeinflusst),
- Diazoxid (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Diuretika (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks oder zur Entwässerung),
- Glukagon (ein Hormon der Bauchspeicheldrüse zur Behandlung einer schweren Hypoglykämie),
- Isoniazid (zur Behandlung von Tuberkulose),
- Östrogene und Progestagene (z. B. in der Antibabypille, zur Geburtenkontrolle),
- Phenothiazin-Abkömmlinge (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden),
- Somatotropin (Wachstumshormon),
- Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin] oder Salbutamol, Terbutalin zur Behandlung von Asthma),
- Schilddrüsenhormone (zur Behandlung von Schilddrüsenfunktionsstörungen),
- Proteaseinhibitoren (zur Behandlung von HIV),
- atypische, antipsychotisch wirkende Arzneimittel (z. B. Clozapin, Olanzapin).

Ihr Blutzuckerspiegel kann sowohl ansteigen als auch abfallen, wenn Sie folgende Mittel nehmen:

- Betablocker (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Clonidin (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Lithiumsalze (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden).

Pentamidin (zur Behandlung bestimmter Infektionen durch Parasiten) kann eine Unterzuckerung auslösen, die manchmal in eine Überzuckerung übergeht.

Betablocker ebenso wie andere Sympatholytika (z. B. Clonidin, Guanethidin und Reserpin) können die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) zu erkennen, abschwächen oder ganz unterdrücken.

Wenn Sie nicht sicher sind, ob Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen, fragen Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 15 zusammen mit Alkohol

Wenn Sie Alkohol trinken, kann Ihr Blutzuckerspiegel sowohl ansteigen als auch abfallen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine Schwangerschaft planen oder schon schwanger sind. Der Insulinbedarf kann sich während der Schwangerschaft und nach der Geburt verändern. Für die Gesundheit Ihres Kindes ist es wichtig, dass Ihre Blutzuckerwerte besonders sorgfältig überwacht und Unterzuckerungen (Hypoglykämien) vermieden werden.

Wenn Sie stillen, fragen Sie Ihren Arzt, ob eine Anpassung Ihrer Insulindosierung und Diät erforderlich ist.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ihre Konzentrations- oder Reaktionsfähigkeit kann eingeschränkt sein, wenn

- Sie eine Hypoglykämie (zu niedrigen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie eine Hyperglykämie (zu hohen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie an Sehstörungen leiden.

Bedenken Sie dies in allen Situationen, in denen Sie sich und andere einem Risiko aussetzen könnten (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen). Lassen Sie sich von Ihrem Arzt beraten, ob Sie ein Kraftfahrzeug führen sollten, wenn bei Ihnen:

- häufige Hypoglykämie-Episoden auftreten,
- die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung zu erkennen, abgeschwächt sind oder fehlen.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Insulin Human Winthrop Comb 15

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h., es ist nahezu "natriumfrei".

3. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 15 anzuwenden?

Dosierung

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Entsprechend Ihrer Lebensweise und den Ergebnissen der Blutzuckerbestimmungen, wird Ihr Arzt

- bestimmen, wie viel Insulin Human Winthrop Comb 15 Sie pro Tag benötigen,
- Ihnen sagen, wann Sie Ihren Blutzuckerspiegel kontrollieren und ob Sie Urintests durchführen müssen,
- Ihnen mitteilen, wann Sie möglicherweise eine höhere oder niedrigere Dosis Insulin Human Winthrop Comb 15 spritzen müssen.

Ihr Blutzuckerspiegel kann durch viele Faktoren beeinflusst werden. Sie sollten diese Faktoren kennen, um auf Veränderungen Ihres Blutzuckerspiegels richtig reagieren zu können und um Über- bzw. Unterzuckerungen zu vermeiden. Weitere Informationen dazu entnehmen Sie dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Zeitpunkt der Anwendung

Insulin Human Winthrop Comb 15 wird 30 bis 45 Minuten vor einer Mahlzeit unter die Haut gespritzt.

Hinweise zur Anwendung

Insulin Human Winthrop Comb 15 ist eine Flüssigkeit (Suspension) zur Injektion unter die Haut.

Spritzen Sie Insulin Human Winthrop Comb 15 NICHT in eine Vene (Bluthgefäß).

Ihr Arzt wird Ihnen zeigen, in welchen Hautbereich Sie das Insulin spritzen sollen. Wechseln Sie bei jeder Injektion die Einstichstelle innerhalb des gewählten Hautbereiches.

Verwenden Sie es nicht in Insulinpumpen oder anderen Infusionspumpen. Hierfür gibt es spezielle Insulin-Zubereitungen.

Handhabung der Durchstechflaschen

Insulin Human Winthrop Comb 15 enthält 100 I.E. Insulin pro ml. Es dürfen nur Injektionsspritzen verwendet werden, die für diese Insulinstärke (100 I.E. pro ml) bestimmt sind. Die Injektionsspritzen dürfen keine anderen Arzneimittel oder Arzneimittelreste (z. B. Spuren von Heparin) enthalten.

Vor der ersten Entnahme von Insulin wird die Sicherheits-Plastikkappe der Durchstechflasche entfernt.

Unmittelbar vor jedem Spritzen muss das Insulin gut durchmischt werden. Dies wird am besten erreicht, indem man die Durchstechflasche schräg zwischen den Handflächen hin und her rollt. Nicht heftig schütteln, da dies dem Insulin schaden und zu Schaumbildung führen kann. Schaum kann das Abmessen der richtigen Insulinmenge erschweren.

Nach dem Durchmischen muss die Flüssigkeit gleichmäßig milchig weiß sein. Lässt sich dies nicht erreichen (das heißt: bleibt die Flüssigkeit z. B. klar oder finden sich z. B. Klümpchen, Flocken, Teilchen oder Ähnliches in der Flüssigkeit, an der Glaswand oder am Boden der Durchstechflasche), so darf sie nicht verwendet werden. Nehmen Sie dann eine neue Durchstechflasche, die sich gleichmäßig durchmischen lässt.

Verwenden Sie grundsätzlich immer eine neue Durchstechflasche, wenn Sie bemerken, dass Ihre Blutzuckereinstellung unerwartet schlechter wird. Dies kann daran liegen, dass das Insulin an Wirksamkeit verloren hat. Wenn Sie glauben, dass mit dem Insulin etwas nicht in Ordnung ist, lassen Sie es durch Ihren Arzt oder Apotheker überprüfen.

Besondere Vorsicht bei der Injektion

Entfernen Sie vor dem Spritzen alle Luftblasen. Achten Sie darauf, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel oder sonstige Substanzen das Insulin verunreinigen. Mischen Sie Insulin mit keinem anderen Arzneimittel, ausser mit den unten beschriebenen Humaninsulin-Zubereitungen.

Insulin Human Winthrop Comb 15 kann mit allen Humaninsulinen gemischt werden AUSSER mit den Insulinen, die speziell für den Einsatz in Insulinpumpen bestimmt sind. Es darf NICHT mit tierischen Insulinen oder Insulin-Analoga gemischt werden.

Ihr Arzt wird Ihnen mitteilen, ob Sie verschiedene Humaninsulin-Zubereitungen miteinander mischen müssen. Wenn Sie eine Insulinmischung spritzen müssen, ziehen Sie zuerst das andere Insulin in die Injektionsspritze auf und dann erst Insulin Human Winthrop Comb 15. Spritzen Sie das Insulin möglichst bald nach dem Mischen. Mischen Sie keine Insuline unterschiedlicher Stärke (z. B. 100 I.E. pro ml und 40 I.E. pro ml).

Wenn Sie eine größere Menge von Insulin Human Winthrop Comb 15 angewendet haben, als Sie sollten

- Wenn Sie **zu viel Insulin Human Winthrop Comb 15 gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfallen (Hypoglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Grundsätzlich müssen Sie zur Vermeidung einer Unterzuckerung mehr essen und Ihren Blutzucker überwachen. Informationen zur Behandlung einer Hypoglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 15 vergessen haben

- Wenn Sie **eine Dosis Insulin Human Winthrop Comb 15 ausgelassen** oder wenn Sie **zu wenig gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark ansteigen (Hyperglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Informationen zur Behandlung einer Hyperglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.
- Verwenden Sie nicht die doppelte Dosis, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 15 abbrechen

Dies könnte zu einer schweren Hyperglykämie (stark erhöhter Blutzucker) und Ketoazidose (Anhäufung von Säure im Blut, weil der Körper bei schwerem Insulinmangel Energie aus Fett anstatt aus Zucker gewinnt) führen. Brechen Sie die Behandlung mit Insulin Human Winthrop Comb 15 nicht ab, ohne mit einem Arzt zu sprechen, der Ihnen sagt, was zu tun ist.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.

Verwechslungen von Insulin

Sie müssen die Bezeichnung des Insulins stets vor jeder Injektion überprüfen, um Verwechslungen zwischen Insulin Human Winthrop Comb 15 und anderen Insulinen zu vermeiden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich

Wie alle Arzneimittel kann dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die häufigste Nebenwirkung ist die **Unterzuckerung (Hypoglykämie)**. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden (Häufigkeit unbekannt). Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann zu einem Herzanfall oder Gehirnschaden führen und lebensbedrohlich sein. Weitere Informationen über die Auswirkungen von Unter- oder Überzucker finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Es können **schwere allergische Reaktionen auf Insulin** auftreten, die lebensbedrohlich werden können. Derartige Reaktionen auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können zu großflächigen Hautreaktionen (Hautausschlag und Juckreiz am ganzen Körper), starken Haut- und Schleimhautschwellungen (Angioödem), Atemnot, Blutdruckabfall mit schnellem Puls und Schwitzen führen. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.

Häufig auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 10 Patienten)

- Ödeme

Die Insulinbehandlung kann zu vorübergehenden Wassereinlagerungen im Körper führen, die sich als Schwellungen im Bereich der Unterschenkel und Knöchel äußern können.

- Reaktionen an der Einstichstelle

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 100 Patienten)

- Schwere allergische Reaktionen mit Blutdruckabfall (Schock)
- Quaddelbildung an der Einstichstelle (juckender Hautausschlag)

Weitere Nebenwirkungen können sein (Die Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.)

- verringerte Ausscheidung von Natrium („Natrium-Retention“)
- Sehstörungen

Ausgeprägte Schwankungen (Verbesserung oder Verschlechterung) Ihrer Blutzuckereinstellung können Ihr Sehvermögen vorübergehend beeinträchtigen. Wenn Sie an einer proliferativen Retinopathie leiden (eine durch die Zuckerkrankheit verursachte Augenerkrankung), können schwere Unterzuckerungen zu einem vorübergehenden Verlust der Sehschärfe führen.

- Hautveränderungen an der Injektionsstelle (Lipodystrophie)

Wenn Sie das Insulin zu häufig in dieselbe Hautstelle spritzen, kann das Fettgewebe unter der Haut an dieser Stelle entweder schrumpfen oder zunehmen. Insulin, das in solch eine Stelle gespritzt wird, wirkt möglicherweise schlechter. Ein Wechseln der Einstichstelle bei jeder Injektion kann helfen, diese Fettgewebeveränderungen zu vermeiden.

- Nebenwirkungen an der Haut und allergische Reaktionen

Es kann zu leichten Reaktionen an der Einstichstelle kommen (wie Rötung, ungewohnt starker Schmerz, Juckreiz, Schwellung oder Entzündung). Sie können sich auch auf die Umgebung der Einstichstelle ausbreiten. Die meisten leichteren Reaktionen bilden sich gewöhnlich innerhalb von wenigen Tagen bzw. Wochen zurück.

Eine Behandlung mit Insulin kann die Bildung von Antikörpern (Abwehrstoffen des Körpers) gegen Insulin auslösen. Aber nur in sehr seltenen Fällen erfordert dies eine Anpassung der Insulindosierung.

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

5. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 15 aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und auf dem Etikett der Durchstechflasche nach „Verwendbar bis“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht angebrochene Durchstechflaschen

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. Legen Sie Insulin Human Winthrop Comb 15 nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements. Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Angebrochene Durchstechflaschen

Nach Anbruch kann eine Durchstechflasche maximal 4 Wochen lang im Umkarton bei einer Temperatur von nicht über 25 °C und vor direkter Hitzeeinwirkung (z. B. neben einem Heizkörper) und direktem Licht (z. B. in der Sonne oder in der Nähe einer Lampe) geschützt, aufbewahrt werden. Nach diesem Zeitraum darf sie nicht mehr verwendet werden. Es empfiehlt sich, das Datum der ersten Verwendung der Durchstechflasche auf dem Etikett zu vermerken.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Insulin Human Winthrop Comb 15 enthält

- Der Wirkstoff ist Insulin human. Ein ml Insulin Human Winthrop Comb 15 enthält 100 I.E. (Internationale Einheiten) des Wirkstoffs Insulin human. 15 % des Insulins sind in Wasser gelöst, die restlichen 85 % liegen in Form winziger Insulin-Protamin-Kristalle vor.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Protaminsulfat, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Zinkchlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Glycerol, Natriumhydroxid (siehe unter Abschnitt 2 „Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Insulin Human Winthrop Comb 15“), Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung) und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Insulin Human Winthrop Comb 15 aussieht und Inhalt der Packung

Nach dem Mischen ist Insulin Human Winthrop Comb 15 eine gleichmäßig milchig weiße Flüssigkeit (Injektionssuspension) ohne Klümpchen, Partikel oder Ausflockungen.

Insulin Human Winthrop Comb 15 gibt es in Durchstechflaschen mit 5 ml Suspension (500 I.E.). Es sind Packungen mit 1 und 5 Durchstechflaschen zu je 5 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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 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

Aventis Pharma 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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im { Monat/JJJJ }

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

HYPERGLYKÄMIE UND HYPOGLYKÄMIE

**Tragen Sie immer etwas Zucker (mindestens 20 Gramm) bei sich.
Tragen Sie einen Ausweis mit sich, aus dem hervorgeht, dass Sie zuckerkrank sind.**

HYPERGLYKÄMIE (hoher Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu hoch ist (Hyperglykämie), haben Sie möglicherweise nicht genügend Insulin gespritzt.

Warum kommt es zu hohem Blutzucker (Hyperglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie haben kein oder zu wenig Insulin gespritzt, oder seine Wirksamkeit hat z. B. durch falsche Lagerung nachgelassen,
- Sie haben weniger Bewegung als sonst, stehen unter Stress (seelische Belastung, Aufregung) oder haben eine Verletzung, Operation, Infektion oder Fieber,
- Sie nehmen oder haben bestimmte andere Arzneimittel genommen (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 15 zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Warnzeichen eines hohen Blutzuckers (Hyperglykämie)

Durst, häufiges Wasserlassen, Müdigkeit, trockene Haut, Gesichtsrötung, Appetitlosigkeit, niedriger Blutdruck, schneller Puls sowie Zucker und Ketonkörper im Urin. Bauchschmerzen, schnelle und tiefe Atmung, Schläfrigkeit oder gar Bewusstlosigkeit können Anzeichen einer schweren Stoffwechselentgleisung mit Übersäuerung des Blutes (Ketoazidose) aufgrund von Insulinmangel sein.

Was müssen Sie bei hohem Blutzucker (Hyperglykämie) tun?

Bestimmen Sie Ihren Blutzucker und untersuchen Sie Ihren Urin auf Ketonkörper, sobald eines der oben genannten Zeichen auftritt. Die Behandlung einer schweren Überzuckerung (Hyperglykämie) oder Übersäuerung (Ketoazidose) muss stets durch einen Arzt, in der Regel im Krankenhaus, erfolgen.

HYPOGLYKÄMIE (niedriger Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfällt, können Sie bewusstlos werden. Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann einen Herzanfall oder Gehirnschaden verursachen und lebensbedrohlich sein. Normalerweise sollten Sie in der Lage sein, zu erkennen, wenn Ihr Blutzucker zu stark abfällt, um dann geeignete Gegenmaßnahmen ergreifen zu können.

Warum kommt es zu einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie spritzen mehr Insulin, als Sie brauchen,
- Sie lassen Mahlzeiten ausfallen oder nehmen sie zu spät ein,
- Sie essen zu wenig oder nehmen Nahrungsmittel mit weniger Kohlenhydraten (Zucker oder zuckerähnliche Nährstoffe; Achtung: Zuckeraustauschstoffe oder "Süßstoff" sind KEINE Kohlenhydrate) zu sich,
- Sie verlieren durch Erbrechen oder Durchfall einen Teil der Kohlenhydrate wieder,
- Sie trinken Alkohol, insbesondere dann, wenn Sie gleichzeitig nur wenig essen,
- Sie belasten sich körperlich mehr als sonst oder in ungewohnter Weise,
- Sie erholen sich von einer Verletzung oder Operation oder anderer Stress lässt nach,
- Sie erholen sich von Erkrankungen oder Fieber,
- Sie beginnen oder beenden die Anwendung bestimmter anderer Arzneimittel (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 15 zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann besonders auch dann auftreten, wenn

- Sie die Behandlung neu begonnen haben oder auf eine andere Insulin-Zubereitung umgestiegen sind,
- Ihr Blutzuckerspiegel fast normal ist oder wenn Ihr Blutzucker stark schwankt,
- Sie den Hautbereich, in den Sie spritzen, wechseln (z. B. Wechsel vom Oberschenkel zum Oberarm),
- Sie an schweren Nieren- oder Lebererkrankungen oder bestimmten anderen Erkrankungen, wie z. B. einer Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose), leiden.

Warnzeichen einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)

- im Körper

Beispiele von Warnzeichen dafür, dass Ihr Blutzuckerspiegel zu tief oder zu schnell absinkt: Schwitzen, kühle und feuchte Haut, Angstgefühl, schneller Puls, hoher Blutdruck, Herzklopfen und unregelmäßiger Herzschlag. Diese Zeichen treten oft vor den Anzeichen eines Zuckermangels im Gehirn auf.

- im Gehirn

Beispiele von Zeichen eines Zuckermangels im Gehirn: Kopfschmerzen, Heißhunger, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Schläfrigkeit, Schlafstörungen, Unruhe, Aggressivität, Konzentrationsstörungen, eingeschränktes Reaktionsvermögen, Niedergeschlagenheit, Verwirrtheit, Sprachstörungen (möglicherweise können Sie überhaupt nicht sprechen), Sehstörungen, Zittern, Lähmungen, Gefühlsstörungen (Parästhesien), Taubheit und Kribbeln im Bereich des Mundes, Schwindel, Verlust der Selbstkontrolle, Hilflosigkeit, Krampfanfälle, Bewusstlosigkeit.

Die ersten Zeichen, die Sie auf eine drohende Unterzuckerung aufmerksam machen („Warnzeichen“), können verändert sein, abgeschwächt sein oder insgesamt fehlen, wenn

- Sie älter sind, die Zuckerkrankheit schon lange besteht oder wenn Sie eine bestimmte Nervenerkrankung haben (diabetische autonome Neuropathie),
- Sie erst vor kurzem eine Unterzuckerung hatten (z. B. am Vortag) oder sie sich langsam entwickelt,
- Sie fast normale oder zumindest stark gebesserte Blutzuckerspiegel haben,
- Sie erst vor kurzem von einem tierischen Insulin auf Humaninsulin, z. B. Insulin Human Winthrop, gewechselt haben,
- Sie bestimmte andere Arzneimittel nehmen oder genommen haben (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 15 zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

In einem solchen Fall können Sie eine schwere Unterzuckerung (auch mit Bewusstlosigkeit) bekommen, ohne die Gefahr rechtzeitig zu bemerken. Erkennen und beachten Sie Ihre Warnzeichen. Erforderlichenfalls können Ihnen häufigere Blutzuckerkontrollen helfen, leichte Unterzuckerungen zu entdecken, die Sie sonst übersehen hätten. Wenn Sie in der Erkennung Ihrer Warnzeichen nicht sicher sind, meiden Sie Situationen (z. B. Auto fahren), in denen Sie selbst oder andere bei einer Unterzuckerung gefährdet wären.

Was müssen Sie bei einer Unterzuckerung (Hypoglykämie) tun?

1. Spritzen Sie kein Insulin. Nehmen Sie sofort ungefähr 10 bis 20 g Zucker, z. B. Traubenzucker, Würfelzucker oder ein zuckergesüßtes Getränk zu sich. Vorsicht: Künstliche Süßstoffe und Lebensmittel, die künstliche Süßstoffe anstelle von Zucker enthalten (z. B. Diät-Getränke), helfen bei einer Unterzuckerung nicht.
2. Essen Sie anschließend etwas mit lang anhaltender blutzuckersteigernder Wirkung (z. B. Brot oder Nudeln). Lassen Sie sich in dieser Frage im Voraus von Ihrem Arzt bzw. Diätassistenten beraten.
3. Sollte die Unterzuckerung wieder auftreten, nehmen Sie erneut 10 bis 20 g Zucker zu sich.
4. Informieren Sie umgehend einen Arzt, wenn Sie die Unterzuckerung nicht beherrschen können oder wenn sie erneut auftritt.

Teilen Sie Verwandten, Freunden und nahestehenden Kollegen Folgendes mit:

Wenn Sie nicht schlucken können oder bewusstlos sind, müssen Sie Glukoselösung oder Glukagon (ein Mittel zur Erhöhung des Blutzuckers) gespritzt bekommen. Diese Injektionen sind auch dann gerechtfertigt, wenn nicht sicher feststeht, ob Sie eine Hypoglykämie haben.

Es ist ratsam, möglichst gleich nach der Einnahme von Zucker den Blutzucker zu bestimmen, um sich zu vergewissern, dass wirklich eine Hypoglykämie vorliegt.

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

Insulin Human Winthrop Comb 15 40 I.E./ml Injektionssuspension in einer Durchstechflasche Insulin human

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Insulin Human Winthrop Comb 15 und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 15 beachten?
3. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 15 anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 15 aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Insulin Human Winthrop Comb 15 und wofür wird es angewendet?

Insulin Human Winthrop Comb 15 enthält den Wirkstoff Humaninsulin, der mittels biotechnologischer Methoden hergestellt wird und mit dem körpereigenen Insulin identisch ist.

Insulin Human Winthrop Comb 15 ist eine Insulin-Zubereitung mit allmählichem Wirkungseintritt und langer Wirkdauer.

Insulin Human Winthrop Comb 15 wird zur Senkung eines zu hohen Blutzuckerspiegels bei Patienten mit Diabetes mellitus eingesetzt. Diabetes mellitus ist eine Erkrankung, bei der der Körper nicht ausreichend Insulin produziert, um den Blutzuckerspiegel zu kontrollieren (Zuckerkrankheit).

2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 15 beachten?

Insulin Human Winthrop Comb 15 darf nicht angewendet werden,

wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Insulin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Spritzen Sie Insulin Human Winthrop Comb 15 nicht in eine Vene (Blutgefäß). Verwenden Sie es nicht in Insulinpumpen oder anderen Infusionspumpen. Hierfür gibt es spezielle Insulin-Zubereitungen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder Ihrer Pflegefachkraft, bevor Sie Insulin Human Winthrop Comb 15 anwenden.

Halten Sie sich hinsichtlich der Dosierung, Überwachung (Blut- und Urintests), Diät und körperlichen Aktivität (körperliche Arbeit und sportliche Betätigung) genau an die mit Ihrem Arzt besprochenen Anweisungen.

Besondere Patientengruppen

Wenn Sie Leber- oder Nierenprobleme haben oder wenn Sie in einem fortgeschrittenen Alter sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, da Sie möglicherweise eine niedrigere Dosis benötigen.

Reisen

Klären Sie vor Reisen alle Fragen, die Ihre Behandlung betreffen, mit Ihrem Arzt. Denken Sie dabei z. B. an

- die Verfügbarkeit Ihres Insulins in dem besuchten Land,
- ausreichend Vorrat an Insulin, Spritzen usw.,
- die richtige Aufbewahrung des Insulins während der Reise,
- Essenszeiten und Insulinverabreichung während der Reise,
- mögliche Einflüsse durch die Umstellung auf andere Zeitzonen,
- mögliche neue Gesundheitsrisiken in den besuchten Ländern,
- zu ergreifende Maßnahmen, wenn Sie sich unwohl fühlen oder krank werden.

Erkrankungen und Verletzungen

In folgenden Situationen kann die Behandlung Ihrer Zuckerkrankheit viel Sorgfalt erfordern:

- Wenn Sie krank sind oder größere Verletzungen haben, kann Ihr Blutzuckerspiegel ansteigen (Hyperglykämie).
- Wenn Sie nicht genug essen, kann Ihr Blutzuckerspiegel absinken (Hypoglykämie).

In den meisten Fällen brauchen Sie einen Arzt. **Rufen Sie ihn rechtzeitig.**

Wenn Sie an einem Typ-1-Diabetes leiden (insulinabhängiger Diabetes mellitus), unterbrechen Sie Ihre Insulinbehandlung nicht und stellen Sie sicher, dass Sie ausreichend Kohlenhydrate einnehmen. Informieren Sie immer alle Personen, die Sie behandeln und betreuen, darüber, dass Sie Insulin brauchen.

Einige Patienten mit einem seit Längerem bestehenden Typ-2-Diabetes mellitus und einer Herzerkrankung oder einem früheren Schlaganfall, die mit Pioglitazon und Insulin behandelt wurden, entwickelten eine Herzschwäche (Herzinsuffizienz). Informieren Sie Ihren Arzt so schnell wie möglich, wenn Sie Anzeichen von Herzschwäche, wie z. B. ungewöhnliche Kurzatmigkeit, rasche Gewichtszunahme oder örtlich begrenzte Schwellungen (Ödeme) bei sich beobachten.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 15 zusammen mit anderen Arzneimitteln

Manche Arzneimittel beeinflussen den Blutzuckerspiegel (Senkung, Erhöhung oder je nach Situation beides). In jedem Fall kann es notwendig sein, die zu verabreichende Insulinmenge entsprechend anzupassen, um zu niedrige oder zu hohe Blutzuckerspiegel zu vermeiden. Berücksichtigen Sie dies, wenn Sie die Anwendung eines anderen Arzneimittels beginnen oder beenden.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Bevor Sie ein Arzneimittel anwenden, fragen Sie Ihren Arzt, ob es Ihren Blutzuckerspiegel beeinflussen kann und was Sie gegebenenfalls unternehmen sollen.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel senken können (Hypoglykämie), zählen:

- alle anderen Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes,
- Hemmer des Angiotensin umwandelnden Enzyms (ACE-Hemmer) (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen oder eines hohen Blutdrucks),
- Disopyramid (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen),
- Fluoxetin (zur Behandlung von Depressionen),
- Fibrate (zur Senkung hoher Blutfettwerte),
- Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer (zur Behandlung von Depressionen),
- Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate (z. B. Acetylsalicylsäure, zur Schmerzlinderung und zur Fiebersenkung),
- Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel erhöhen können (Hyperglykämie), zählen:

- Kortikosteroide (z.B. "Kortison", zur Behandlung von Entzündungen),
- Danazol (ein Arzneimittel, das den Eisprung beeinflusst),
- Diazoxid (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Diuretika (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks oder zur Entwässerung),
- Glukagon (ein Hormon der Bauchspeicheldrüse zur Behandlung einer schweren Hypoglykämie),
- Isoniazid (zur Behandlung von Tuberkulose),
- Östrogene und Progestagene (z. B. in der Antibabypille, zur Geburtenkontrolle),
- Phenothiazin-Abkömmlinge (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden),
- Somatotropin (Wachstumshormon),
- Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin] oder Salbutamol, Terbutalin zur Behandlung von Asthma),
- Schilddrüsenhormone (zur Behandlung von Schilddrüsenfunktionsstörungen),
- Proteaseinhibitoren (zur Behandlung von HIV),
- atypische, antipsychotisch wirkende Arzneimittel (z. B. Clozapin, Olanzapin).

Ihr Blutzuckerspiegel kann sowohl ansteigen als auch abfallen, wenn Sie folgende Mittel nehmen:

- Betablocker (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Clonidin (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Lithiumsalze (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden).

Pentamidin (zur Behandlung bestimmter Infektionen durch Parasiten) kann eine Unterzuckerung auslösen, die manchmal in eine Überzuckerung übergeht.

Betablocker ebenso wie andere Sympatholytika (z. B. Clonidin, Guanethidin und Reserpin) können die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) zu erkennen, abschwächen oder ganz unterdrücken.

Wenn Sie nicht sicher sind, ob Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen, fragen Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 15 zusammen mit Alkohol

Wenn Sie Alkohol trinken, kann Ihr Blutzuckerspiegel sowohl ansteigen als auch abfallen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine Schwangerschaft planen oder schon schwanger sind. Der Insulinbedarf kann sich während der Schwangerschaft und nach der Geburt verändern. Für die Gesundheit Ihres Kindes ist es wichtig, dass Ihre Blutzuckerwerte besonders sorgfältig überwacht und Unterzuckerungen (Hypoglykämien) vermieden werden.

Wenn Sie stillen, fragen Sie Ihren Arzt, ob eine Anpassung Ihrer Insulindosierung und Diät erforderlich ist.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ihre Konzentrations- oder Reaktionsfähigkeit kann eingeschränkt sein, wenn

- Sie eine Hypoglykämie (zu niedrigen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie eine Hyperglykämie (zu hohen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie an Sehstörungen leiden.

Bedenken Sie dies in allen Situationen, in denen Sie sich und andere einem Risiko aussetzen könnten (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen). Lassen Sie sich von Ihrem Arzt beraten, ob Sie ein Kraftfahrzeug führen sollten, wenn bei Ihnen:

- häufige Hypoglykämie-Episoden auftreten,
- die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung zu erkennen, abgeschwächt sind oder fehlen.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Insulin Human Winthrop Comb 15

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h., es ist nahezu "natriumfrei".

3. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 15 anzuwenden?

Dosierung

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Entsprechend Ihrer Lebensweise und den Ergebnissen der Blutzuckerbestimmungen, wird Ihr Arzt

- bestimmen, wie viel Insulin Human Winthrop Comb 15 Sie pro Tag benötigen,
- Ihnen sagen, wann Sie Ihren Blutzuckerspiegel kontrollieren und ob Sie Urintests durchführen müssen,
- Ihnen mitteilen, wann Sie möglicherweise eine höhere oder niedrigere Dosis Insulin Human Winthrop Comb 15 spritzen müssen.

Ihr Blutzuckerspiegel kann durch viele Faktoren beeinflusst werden. Sie sollten diese Faktoren kennen, um auf Veränderungen Ihres Blutzuckerspiegels richtig reagieren zu können und um Über- bzw. Unterzuckerungen zu vermeiden. Weitere Informationen dazu entnehmen Sie dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Zeitpunkt der Anwendung

Insulin Human Winthrop Comb 15 wird 30 bis 45 Minuten vor einer Mahlzeit unter die Haut gespritzt.

Hinweise zur Anwendung

Insulin Human Winthrop Comb 15 ist eine Flüssigkeit (Suspension) zur Injektion unter die Haut.

Spritzen Sie Insulin Human Winthrop Comb 15 NICHT in eine Vene (Blutgefäß).

Ihr Arzt wird Ihnen zeigen, in welchen Hautbereich Sie das Insulin spritzen sollen. Wechseln Sie bei jeder Injektion die Einstichstelle innerhalb des gewählten Hautbereiches.

Verwenden Sie es nicht in Insulinpumpen oder anderen Infusionspumpen. Hierfür gibt es spezielle Insulin-Zubereitungen.

Handhabung der Durchstechflaschen

Insulin Human Winthrop Comb 15 enthält 40 I.E. Insulin pro ml. Es dürfen nur Injektionsspritzen verwendet werden, die für diese Insulinstärke (40 I.E. pro ml) bestimmt sind. Die Injektionsspritzen dürfen keine anderen Arzneimittel oder Arzneimittelreste (z. B. Spuren von Heparin) enthalten.

Vor der ersten Entnahme von Insulin wird die Sicherheits-Plastikkappe der Durchstechflasche entfernt.

Unmittelbar vor jedem Spritzen muss das Insulin gut durchmischt werden. Dies wird am besten erreicht, indem man die Durchstechflasche schräg zwischen den Handflächen hin und her rollt. Nicht heftig schütteln, da dies dem Insulin schaden und zu Schaumbildung führen kann. Schaum kann das Abmessen der richtigen Insulinmenge erschweren.

Nach dem Durchmischen muss die Flüssigkeit gleichmäßig milchig weiß sein. Lässt sich dies nicht erreichen (das heißt: bleibt die Flüssigkeit z. B. klar oder finden sich z. B. Klümpchen, Flocken, Teilchen oder Ähnliches in der Flüssigkeit, an der Glaswand oder am Boden der Durchstechflasche), so darf sie nicht verwendet werden. Nehmen Sie dann eine neue Durchstechflasche, die sich gleichmäßig durchmischen lässt.

Verwenden Sie grundsätzlich immer eine neue Durchstechflasche, wenn Sie bemerken, dass Ihre Blutzuckereinstellung unerwartet schlechter wird. Dies kann daran liegen, dass das Insulin an Wirksamkeit verloren hat. Wenn Sie glauben, dass mit dem Insulin etwas nicht in Ordnung ist, lassen Sie es durch Ihren Arzt oder Apotheker überprüfen.

Besondere Vorsicht bei der Injektion

Entfernen Sie vor dem Spritzen alle Luftblasen. Achten Sie darauf, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel oder sonstige Substanzen das Insulin verunreinigen. Mischen Sie Insulin mit keinem anderen Arzneimittel, ausser mit den unten beschriebenen Humaninsulin-Zubereitungen.

Insulin Human Winthrop Comb 15 kann mit allen Humaninsulinen gemischt werden AUSSER mit den Insulinen, die speziell für den Einsatz in Insulinpumpen bestimmt sind. Es darf NICHT mit tierischen Insulinen oder Insulin-Analoga gemischt werden.

Ihr Arzt wird Ihnen mitteilen, ob Sie verschiedene Humaninsulin-Zubereitungen miteinander mischen müssen. Wenn Sie eine Insulinmischung spritzen müssen, ziehen Sie zuerst das andere Insulin in die Injektionsspritze auf und dann erst Insulin Human Winthrop Comb 15. Spritzen Sie das Insulin möglichst bald nach dem Mischen. Mischen Sie keine Insuline unterschiedlicher Stärke (z. B. 100 I.E. pro ml und 40 I.E. pro ml).

Wenn Sie eine größere Menge von Insulin Human Winthrop Comb 15 angewendet haben, als Sie sollten

- Wenn Sie **zu viel Insulin Human Winthrop Comb 15 gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfallen (Hypoglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Grundsätzlich müssen Sie zur Vermeidung einer Unterzuckerung mehr essen und Ihren Blutzucker überwachen. Informationen zur Behandlung einer Hypoglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 15 vergessen haben

- Wenn Sie **eine Dosis Insulin Human Winthrop Comb 15 ausgelassen** oder wenn Sie **zu wenig gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark ansteigen (Hyperglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Informationen zur Behandlung einer Hyperglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.
- Verwenden Sie nicht die doppelte Dosis, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 15 abbrechen

Dies könnte zu einer schweren Hyperglykämie (stark erhöhter Blutzucker) und Ketoazidose (Anhäufung von Säure im Blut, weil der Körper bei schwerem Insulinmangel Energie aus Fett anstatt aus Zucker gewinnt) führen. Brechen Sie die Behandlung mit Insulin Human Winthrop Comb 15 nicht ab, ohne mit einem Arzt zu sprechen, der Ihnen sagt, was zu tun ist.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.

Verwechslungen von Insulin

Sie müssen die Bezeichnung des Insulins stets vor jeder Injektion überprüfen, um Verwechslungen zwischen Insulin Human Winthrop Comb 15 und anderen Insulinen zu vermeiden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich

Wie alle Arzneimittel kann dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die häufigste Nebenwirkung ist die **Unterzuckerung (Hypoglykämie)**. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden (Häufigkeit unbekannt). Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann zu einem Herzanfall oder Gehirnschaden führen und lebensbedrohlich sein. Weitere Informationen über die Auswirkungen von Unter- oder Überzucker finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Es können **schwere allergische Reaktionen auf Insulin** auftreten, die lebensbedrohlich werden können. Derartige Reaktionen auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können zu großflächigen Hautreaktionen (Hautausschlag und Juckreiz am ganzen Körper), starken Haut- und Schleimhautschwellungen (Angioödem), Atemnot, Blutdruckabfall mit schnellem Puls und Schwitzen führen. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.

Häufig auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 10 Patienten)

- Ödeme

Die Insulinbehandlung kann zu vorübergehenden Wassereinlagerungen im Körper führen, die sich als Schwellungen im Bereich der Unterschenkel und Knöchel äußern können.

- Reaktionen an der Einstichstelle

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 100 Patienten)

- Schwere allergische Reaktionen mit Blutdruckabfall (Schock)
- Quaddelbildung an der Einstichstelle (juckender Hautausschlag)

Weitere Nebenwirkungen können sein (Die Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.)

- verringerte Ausscheidung von Natrium („Natrium-Retention“)
- Sehstörungen

Ausgeprägte Schwankungen (Verbesserung oder Verschlechterung) Ihrer Blutzuckereinstellung können Ihr Sehvermögen vorübergehend beeinträchtigen. Wenn Sie an einer proliferativen Retinopathie leiden (eine durch die Zuckerkrankheit verursachte Augenerkrankung), können schwere Unterzuckerungen zu einem vorübergehenden Verlust der Sehschärfe führen.

- Hautveränderungen an der Injektionsstelle (Lipodystrophie)

Wenn Sie das Insulin zu häufig in dieselbe Hautstelle spritzen, kann das Fettgewebe unter der Haut an dieser Stelle entweder schrumpfen oder zunehmen. Insulin, das in solch eine Stelle gespritzt wird, wirkt möglicherweise schlechter. Ein Wechseln der Einstichstelle bei jeder Injektion kann helfen, diese Fettgewebeveränderungen zu vermeiden.

- Nebenwirkungen an der Haut und allergische Reaktionen

Es kann zu leichten Reaktionen an der Einstichstelle kommen (wie Rötung, ungewohnt starker Schmerz, Juckreiz, Schwellung oder Entzündung). Sie können sich auch auf die Umgebung der Einstichstelle ausbreiten. Die meisten leichteren Reaktionen bilden sich gewöhnlich innerhalb von wenigen Tagen bzw. Wochen zurück.

Eine Behandlung mit Insulin kann die Bildung von Antikörpern (Abwehrstoffen des Körpers) gegen Insulin auslösen. Aber nur in sehr seltenen Fällen erfordert dies eine Anpassung der Insulindosierung.

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

5. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 15 aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und auf dem Etikett der Durchstechflasche nach „Verwendbar bis“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht angebrochene Durchstechflaschen

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. Legen Sie Insulin Human Winthrop Comb 15 nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements. Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Angebrochene Durchstechflaschen

Nach Anbruch kann eine Durchstechflasche maximal 4 Wochen lang im Umkarton bei einer Temperatur von nicht über 25 °C und vor direkter Hitzeeinwirkung (z. B. neben einem Heizkörper) und direktem Licht (z. B. in der Sonne oder in der Nähe einer Lampe) geschützt, aufbewahrt werden. Nach diesem Zeitraum darf sie nicht mehr verwendet werden. Es empfiehlt sich, das Datum der ersten Verwendung der Durchstechflasche auf dem Etikett zu vermerken.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Insulin Human Winthrop Comb 15 enthält

- Der Wirkstoff ist Insulin human. Ein ml Insulin Human Winthrop Comb 15 enthält 40 I.E. (Internationale Einheiten) des Wirkstoffs Insulin human. 15 % des Insulins sind in Wasser gelöst, die restlichen 85 % liegen in Form winziger Insulin-Protamin-Kristalle vor.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Protaminsulfat, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Zinkchlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Glycerol, Natriumhydroxid (siehe unter Abschnitt 2 „Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Insulin Human Winthrop Comb 15“), Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung) und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Insulin Human Winthrop Comb 15 aussieht und Inhalt der Packung

Nach dem Mischen ist Insulin Human Winthrop Comb 15 eine gleichmäßig milchig weiße Flüssigkeit (Injektionssuspension) ohne Klümpchen, Partikel oder Ausflockungen.

Insulin Human Winthrop Comb 15 gibt es in Durchstechflaschen mit 10 ml Suspension (400 I.E.). Es sind Packungen mit 1 und 5 Durchstechflaschen zu je 10 ml verfügbar.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

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

Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im { Monat/JJJJ }

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

HYPERGLYKÄMIE UND HYPOGLYKÄMIE

**Tragen Sie immer etwas Zucker (mindestens 20 Gramm) bei sich.
Tragen Sie einen Ausweis mit sich, aus dem hervorgeht, dass Sie zuckerkrank sind.**

HYPERGLYKÄMIE (hoher Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu hoch ist (Hyperglykämie), haben Sie möglicherweise nicht genügend Insulin gespritzt.

Warum kommt es zu hohem Blutzucker (Hyperglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie haben kein oder zu wenig Insulin gespritzt, oder seine Wirksamkeit hat z. B. durch falsche Lagerung nachgelassen,
- Sie haben weniger Bewegung als sonst, stehen unter Stress (seelische Belastung, Aufregung) oder haben eine Verletzung, Operation, Infektion oder Fieber,
- Sie nehmen oder haben bestimmte andere Arzneimittel genommen (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 15 zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Warnzeichen eines hohen Blutzuckers (Hyperglykämie)

Durst, häufiges Wasserlassen, Müdigkeit, trockene Haut, Gesichtsrötung, Appetitlosigkeit, niedriger Blutdruck, schneller Puls sowie Zucker und Ketonkörper im Urin. Bauchschmerzen, schnelle und tiefe Atmung, Schläfrigkeit oder gar Bewusstlosigkeit können Anzeichen einer schweren Stoffwechselentgleisung mit Übersäuerung des Blutes (Ketoazidose) aufgrund von Insulinmangel sein.

Was müssen Sie bei hohem Blutzucker (Hyperglykämie) tun?

Bestimmen Sie Ihren Blutzucker und untersuchen Sie Ihren Urin auf Ketonkörper, sobald eines der oben genannten Zeichen auftritt. Die Behandlung einer schweren Überzuckerung (Hyperglykämie) oder Übersäuerung (Ketoazidose) muss stets durch einen Arzt, in der Regel im Krankenhaus, erfolgen.

HYPOGLYKÄMIE (niedriger Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfällt, können Sie bewusstlos werden. Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann einen Herzanfall oder Gehirnschaden verursachen und lebensbedrohlich sein. Normalerweise sollten Sie in der Lage sein, zu erkennen, wenn Ihr Blutzucker zu stark abfällt, um dann geeignete Gegenmaßnahmen ergreifen zu können.

Warum kommt es zu einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie spritzen mehr Insulin, als Sie brauchen,
- Sie lassen Mahlzeiten ausfallen oder nehmen sie zu spät ein,
- Sie essen zu wenig oder nehmen Nahrungsmittel mit weniger Kohlenhydraten (Zucker oder zuckerähnliche Nährstoffe; Achtung: Zuckeraustauschstoffe oder "Süßstoff" sind KEINE Kohlenhydrate) zu sich,
- Sie verlieren durch Erbrechen oder Durchfall einen Teil der Kohlenhydrate wieder,
- Sie trinken Alkohol, insbesondere dann, wenn Sie gleichzeitig nur wenig essen,
- Sie belasten sich körperlich mehr als sonst oder in ungewohnter Weise,
- Sie erholen sich von einer Verletzung oder Operation oder anderer Stress lässt nach,
- Sie erholen sich von Erkrankungen oder Fieber,
- Sie beginnen oder beenden die Anwendung bestimmter anderer Arzneimittel (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 15 zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann besonders auch dann auftreten, wenn

- Sie die Behandlung neu begonnen haben oder auf eine andere Insulin-Zubereitung umgestiegen sind,
- Ihr Blutzuckerspiegel fast normal ist oder wenn Ihr Blutzucker stark schwankt,
- Sie den Hautbereich, in den Sie spritzen, wechseln (z. B. Wechsel vom Oberschenkel zum Oberarm),
- Sie an schweren Nieren- oder Lebererkrankungen oder bestimmten anderen Erkrankungen, wie z. B. einer Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose), leiden.

Warnzeichen einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)

- im Körper

Beispiele von Warnzeichen dafür, dass Ihr Blutzuckerspiegel zu tief oder zu schnell absinkt: Schwitzen, kühle und feuchte Haut, Angstgefühl, schneller Puls, hoher Blutdruck, Herzklopfen und unregelmäßiger Herzschlag. Diese Zeichen treten oft vor den Anzeichen eines Zuckermangels im Gehirn auf.

- im Gehirn

Beispiele von Zeichen eines Zuckermangels im Gehirn: Kopfschmerzen, Heißhunger, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Schläfrigkeit, Schlafstörungen, Unruhe, Aggressivität, Konzentrationsstörungen, eingeschränktes Reaktionsvermögen, Niedergeschlagenheit, Verwirrtheit, Sprachstörungen (möglicherweise können Sie überhaupt nicht sprechen), Sehstörungen, Zittern, Lähmungen, Gefühlsstörungen (Parästhesien), Taubheit und Kribbeln im Bereich des Mundes, Schwindel, Verlust der Selbstkontrolle, Hilflosigkeit, Krampfanfälle, Bewusstlosigkeit.

Die ersten Zeichen, die Sie auf eine drohende Unterzuckerung aufmerksam machen („Warnzeichen“), können verändert sein, abgeschwächt sein oder insgesamt fehlen, wenn

- Sie älter sind, die Zuckerkrankheit schon lange besteht oder wenn Sie eine bestimmte Nervenerkrankung haben (diabetische autonome Neuropathie),
- Sie erst vor kurzem eine Unterzuckerung hatten (z. B. am Vortag) oder sie sich langsam entwickelt,
- Sie fast normale oder zumindest stark gebesserte Blutzuckerspiegel haben,
- Sie erst vor kurzem von einem tierischen Insulin auf Humaninsulin, z. B. Insulin Human Winthrop, gewechselt haben,
- Sie bestimmte andere Arzneimittel nehmen oder genommen haben (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 15 zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

In einem solchen Fall können Sie eine schwere Unterzuckerung (auch mit Bewusstlosigkeit) bekommen, ohne die Gefahr rechtzeitig zu bemerken. Erkennen und beachten Sie Ihre Warnzeichen. Erforderlichenfalls können Ihnen häufigere Blutzuckerkontrollen helfen, leichte Unterzuckerungen zu entdecken, die Sie sonst übersehen hätten. Wenn Sie in der Erkennung Ihrer Warnzeichen nicht sicher sind, meiden Sie Situationen (z. B. Auto fahren), in denen Sie selbst oder andere bei einer Unterzuckerung gefährdet wären.

Was müssen Sie bei einer Unterzuckerung (Hypoglykämie) tun?

1. Spritzen Sie kein Insulin. Nehmen Sie sofort ungefähr 10 bis 20 g Zucker, z. B. Traubenzucker, Würfelzucker oder ein zuckergesüßtes Getränk zu sich. Vorsicht: Künstliche Süßstoffe und Lebensmittel, die künstliche Süßstoffe anstelle von Zucker enthalten (z. B. Diät-Getränke), helfen bei einer Unterzuckerung nicht.
2. Essen Sie anschließend etwas mit lang anhaltender blutzuckersteigernder Wirkung (z. B. Brot oder Nudeln). Lassen Sie sich in dieser Frage im Voraus von Ihrem Arzt bzw. Diätassistenten beraten.
3. Sollte die Unterzuckerung wieder auftreten, nehmen Sie erneut 10 bis 20 g Zucker zu sich.
4. Informieren Sie umgehend einen Arzt, wenn Sie die Unterzuckerung nicht beherrschen können oder wenn sie erneut auftritt.

Teilen Sie Verwandten, Freunden und nahestehenden Kollegen Folgendes mit:

Wenn Sie nicht schlucken können oder bewusstlos sind, müssen Sie Glukoselösung oder Glukagon (ein Mittel zur Erhöhung des Blutzuckers) gespritzt bekommen. Diese Injektionen sind auch dann gerechtfertigt, wenn nicht sicher feststeht, ob Sie eine Hypoglykämie haben.

Es ist ratsam, möglichst gleich nach der Einnahme von Zucker den Blutzucker zu bestimmen, um sich zu vergewissern, dass wirklich eine Hypoglykämie vorliegt.

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 I.E./ml Injektionssuspension in einer Patrone Insulin human

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen. Die Bedienungsanleitung zum Insulinpen ist diesem beigelegt. Lesen Sie sie vor der Anwendung Ihres Arzneimittels.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Insulin Human Winthrop Comb 15 und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 15 beachten?
3. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 15 anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 15 aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Insulin Human Winthrop Comb 15 und wofür wird es angewendet?

Insulin Human Winthrop Comb 15 enthält den Wirkstoff Humaninsulin, der mittels biotechnologischer Methoden hergestellt wird und mit dem körpereigenen Insulin identisch ist.

Insulin Human Winthrop Comb 15 ist eine Insulin-Zubereitung mit allmählichem Wirkungseintritt und langer Wirkdauer.

Insulin Human Winthrop Comb 15 wird zur Senkung eines zu hohen Blutzuckerspiegels bei Patienten mit Diabetes mellitus eingesetzt. Diabetes mellitus ist eine Erkrankung, bei der der Körper nicht ausreichend Insulin produziert, um den Blutzuckerspiegel zu kontrollieren (Zuckerkrankheit).

2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 15 beachten?

Insulin Human Winthrop Comb 15 darf nicht angewendet werden,

wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Insulin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Spritzen Sie Insulin Human Winthrop Comb 15 nicht in eine Vene (Blutgefäß). Verwenden Sie es nicht in Insulinpumpen oder anderen Infusionspumpen. Hierfür gibt es spezielle Insulin-Zubereitungen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder Ihrer Pflegefachkraft, bevor Sie Insulin Human Winthrop Comb 15 anwenden.

Halten Sie sich hinsichtlich der Dosierung, Überwachung (Blut- und Urintests), Diät und körperlichen Aktivität (körperliche Arbeit und sportliche Betätigung) genau an die mit Ihrem Arzt besprochenen Anweisungen.

Besondere Patientengruppen

Wenn Sie Leber- oder Nierenprobleme haben oder wenn Sie in einem fortgeschrittenen Alter sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, da Sie möglicherweise eine niedrigere Dosis benötigen.

Reisen

Klären Sie vor Reisen alle Fragen, die Ihre Behandlung betreffen, mit Ihrem Arzt. Denken Sie dabei z. B. an

- die Verfügbarkeit Ihres Insulins in dem besuchten Land,
- ausreichend Vorrat an Insulin, Spritzen usw.,
- die richtige Aufbewahrung des Insulins während der Reise,
- Essenszeiten und Insulinverabreichung während der Reise,
- mögliche Einflüsse durch die Umstellung auf andere Zeitzonen,
- mögliche neue Gesundheitsrisiken in den besuchten Ländern,
- zu ergreifende Maßnahmen, wenn Sie sich unwohl fühlen oder krank werden.

Erkrankungen und Verletzungen

In folgenden Situationen kann die Behandlung Ihrer Zuckerkrankheit viel Sorgfalt erfordern:

- Wenn Sie krank sind oder größere Verletzungen haben, kann Ihr Blutzuckerspiegel ansteigen (Hyperglykämie).
- Wenn Sie nicht genug essen, kann Ihr Blutzuckerspiegel absinken (Hypoglykämie).

In den meisten Fällen brauchen Sie einen Arzt. **Rufen Sie ihn rechtzeitig.**

Wenn Sie an einem Typ-1-Diabetes leiden (insulinabhängiger Diabetes mellitus), unterbrechen Sie Ihre Insulinbehandlung nicht und stellen Sie sicher, dass Sie ausreichend Kohlenhydrate einnehmen. Informieren Sie immer alle Personen, die Sie behandeln und betreuen, darüber, dass Sie Insulin brauchen.

Einige Patienten mit einem seit Längerem bestehenden Typ-2-Diabetes mellitus und einer Herzerkrankung oder einem früheren Schlaganfall, die mit Pioglitazon und Insulin behandelt wurden, entwickelten eine Herzschwäche (Herzinsuffizienz). Informieren Sie Ihren Arzt so schnell wie möglich, wenn Sie Anzeichen von Herzschwäche, wie z. B. ungewöhnliche Kurzatmigkeit, rasche Gewichtszunahme oder örtlich begrenzte Schwellungen (Ödeme) bei sich beobachten.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 15 zusammen mit anderen Arzneimitteln

Manche Arzneimittel beeinflussen den Blutzuckerspiegel (Senkung, Erhöhung oder je nach Situation beides). In jedem Fall kann es notwendig sein, die zu verabreichende Insulinmenge entsprechend anzupassen, um zu niedrige oder zu hohe Blutzuckerspiegel zu vermeiden. Berücksichtigen Sie dies, wenn Sie die Anwendung eines anderen Arzneimittels beginnen oder beenden.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Bevor Sie ein Arzneimittel anwenden, fragen Sie Ihren Arzt, ob es Ihren Blutzuckerspiegel beeinflussen kann und was Sie gegebenenfalls unternehmen sollen.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel senken können (Hypoglykämie), zählen:

- alle anderen Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes,
- Hemmer des Angiotensin umwandelnden Enzyms (ACE-Hemmer) (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen oder eines hohen Blutdrucks),
- Disopyramid (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen),
- Fluoxetin (zur Behandlung von Depressionen),
- Fibrate (zur Senkung hoher Blutfettwerte),
- Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer (zur Behandlung von Depressionen),
- Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate (z. B. Acetylsalicylsäure, zur Schmerzlinderung und zur Fiebersenkung),
- Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel erhöhen können (Hyperglykämie), zählen:

- Kortikosteroide (z.B. "Kortison", zur Behandlung von Entzündungen),
- Danazol (ein Arzneimittel, das den Eisprung beeinflusst),
- Diazoxid (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Diuretika (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks oder zur Entwässerung),
- Glukagon (ein Hormon der Bauchspeicheldrüse zur Behandlung einer schweren Hypoglykämie),
- Isoniazid (zur Behandlung von Tuberkulose),
- Östrogene und Progestagene (z. B. in der Antibabypille, zur Geburtenkontrolle),
- Phenothiazin-Abkömmlinge (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden),
- Somatotropin (Wachstumshormon),
- Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin] oder Salbutamol, Terbutalin zur Behandlung von Asthma),
- Schilddrüsenhormone (zur Behandlung von Schilddrüsenfunktionsstörungen),
- Proteaseinhibitoren (zur Behandlung von HIV),
- atypische, antipsychotisch wirkende Arzneimittel (z. B. Clozapin, Olanzapin).

Ihr Blutzuckerspiegel kann sowohl ansteigen als auch abfallen, wenn Sie folgende Mittel nehmen:

- Betablocker (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Clonidin (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Lithiumsalze (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden).

Pentamidin (zur Behandlung bestimmter Infektionen durch Parasiten) kann eine Unterzuckerung auslösen, die manchmal in eine Überzuckerung übergeht.

Betablocker ebenso wie andere Sympatholytika (z. B. Clonidin, Guanethidin und Reserpin) können die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) zu erkennen, abschwächen oder ganz unterdrücken.

Wenn Sie nicht sicher sind, ob Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen, fragen Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 15 zusammen mit Alkohol

Wenn Sie Alkohol trinken, kann Ihr Blutzuckerspiegel sowohl ansteigen als auch abfallen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine Schwangerschaft planen oder schon schwanger sind. Der Insulinbedarf kann sich während der Schwangerschaft und nach der Geburt verändern. Für die Gesundheit Ihres Kindes ist es wichtig, dass Ihre Blutzuckerwerte besonders sorgfältig überwacht und Unterzuckerungen (Hypoglykämien) vermieden werden.

Wenn Sie stillen, fragen Sie Ihren Arzt, ob eine Anpassung Ihrer Insulindosierung und Diät erforderlich ist.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ihre Konzentrations- oder Reaktionsfähigkeit kann eingeschränkt sein, wenn

- Sie eine Hypoglykämie (zu niedrigen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie eine Hyperglykämie (zu hohen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie an Sehstörungen leiden.

Bedenken Sie dies in allen Situationen, in denen Sie sich und andere einem Risiko aussetzen könnten (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen). Lassen Sie sich von Ihrem Arzt beraten, ob Sie ein Kraftfahrzeug führen sollten, wenn bei Ihnen:

- häufige Hypoglykämie-Episoden auftreten,
- die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung zu erkennen, abgeschwächt sind oder fehlen.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Insulin Human Winthrop Comb 15

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h., es ist nahezu "natriumfrei".

3. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 15 anzuwenden?

Dosierung

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Entsprechend Ihrer Lebensweise und den Ergebnissen der Blutzuckerbestimmungen, wird Ihr Arzt

- bestimmen, wie viel Insulin Human Winthrop Comb 15 Sie pro Tag benötigen,
- Ihnen sagen, wann Sie Ihren Blutzuckerspiegel kontrollieren und ob Sie Urintests durchführen müssen,
- Ihnen mitteilen, wann Sie möglicherweise eine höhere oder niedrigere Dosis Insulin Human Winthrop Comb 15 spritzen müssen.

Ihr Blutzuckerspiegel kann durch viele Faktoren beeinflusst werden. Sie sollten diese Faktoren kennen, um auf Veränderungen Ihres Blutzuckerspiegels richtig reagieren zu können und um Über- bzw. Unterzuckerungen zu vermeiden. Weitere Informationen dazu entnehmen Sie dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Zeitpunkt der Anwendung

Insulin Human Winthrop Comb 15 wird 30 bis 45 Minuten vor einer Mahlzeit unter die Haut gespritzt.

Hinweise zur Anwendung

Insulin Human Winthrop Comb 15 ist eine Flüssigkeit (Suspension) zur Injektion unter die Haut.

Spritzen Sie Insulin Human Winthrop Comb 15 NICHT in eine Vene (Blutgefäß).

Ihr Arzt wird Ihnen zeigen, in welchen Hautbereich Sie das Insulin spritzen sollen. Wechseln Sie bei jeder Injektion die Einstichstelle innerhalb des gewählten Hautbereiches.

Verwenden Sie es nicht in Insulinpumpen oder anderen Infusionspumpen. Hierfür gibt es spezielle Insulin-Zubereitungen.

Handhabung der Patronen

Um sicherzustellen, dass Sie die genaue Dosis erhalten, sind die Insulin-Human-Winthrop-Comb 15-Patronen nur mit den folgenden Pens anzuwenden:

- JuniorStar, der Dosen in Schritten von 0,5 Einheiten abgibt.
 - OptiPen, KlikStar, TactiPen, Autopen 24 oder AllStar, die Dosen in Schritten von 1 Einheit abgeben.
- Es werden möglicherweise nicht alle dieser Pens in Ihrem Land in den Verkehr gebracht.

Der Pen muss entsprechend den Empfehlungen des jeweiligen Pen-Herstellers angewendet werden. Die in der Bedienungsanleitung des Pens gegebenen Anweisungen zum Einlegen der Patrone, Befestigen der Nadel und Verabreichen der Insulininjektion müssen gewissenhaft befolgt werden.

Bewahren Sie die Patrone vor dem Einsetzen in den Pen 1 bis 2 Stunden bei Raumtemperatur auf. Vor dem Einsetzen der Patrone in den Pen das Insulin gut durchmischen und prüfen. Auch später muss es unmittelbar vor jedem Spritzen erneut gut durchmischt werden.

Dies geschieht am besten durch langsames Kippen der Patrone bzw. des Pens (mit eingelegter Patrone) in der Hand (hin und her, mindestens 10-mal) und wird durch 3 kleine Metallkügelchen in der Patrone erleichtert.

Nach dem Durchmischen muss die Flüssigkeit gleichmäßig milchig weiß sein. Lässt sich dies nicht erreichen (das heißt: bleibt die Flüssigkeit z. B. klar oder finden sich z. B. Klümpchen, Flocken, Teilchen oder Ähnliches in der Flüssigkeit, an der Glaswand oder am Boden der Patrone), so darf sie nicht verwendet werden. Nehmen Sie dann eine neue Patrone, die sich gleichmäßig durchmischen lässt.

Verwenden Sie grundsätzlich immer eine neue Patrone, wenn Sie bemerken, dass Ihre Blutzuckereinstellung unerwartet schlechter wird. Dies kann daran liegen, dass das Insulin an Wirksamkeit verloren hat. Wenn Sie glauben, dass mit dem Insulin etwas nicht in Ordnung ist, lassen Sie es durch Ihren Arzt oder Apotheker überprüfen.

Besondere Vorsicht bei der Injektion

Entfernen Sie vor dem Spritzen alle Luftblasen (siehe Bedienungsanleitung des Pens). Achten Sie darauf, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel oder sonstige Substanzen das Insulin verunreinigen.

- Leere Patronen dürfen nicht wieder gefüllt und verwendet werden.
- Geben Sie kein anderes Insulin in die Patrone.
- Mischen Sie Insulin Human Winthrop Comb 15 mit keinem anderen Arzneimittel.

Funktionsstörungen des Insulinpens?

Beachten Sie die Bedienungsanleitung des Pen-Herstellers.

Wenn der Insulinpen beschädigt ist oder (aufgrund eines mechanischen Defekts) nicht richtig funktioniert, muss er entsorgt und ein neuer Insulinpen verwendet werden.

Wenn der Insulinpen ausfällt, können Sie das Insulin auch aus der Patrone in eine Injektionsspritze aufziehen und injizieren. Halten Sie für diesen Fall Injektionsspritzen und Nadeln vorrätig. Beachten Sie aber, dass Sie nur Injektionsspritzen verwenden, die für eine Insulinstärke von 100 I.E. (Internationale Einheiten) pro ml vorgesehen sind.

Wenn Sie eine größere Menge von Insulin Human Winthrop Comb 15 angewendet haben, als Sie sollten

- Wenn Sie **zu viel Insulin Human Winthrop Comb 15 gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfallen (Hypoglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Grundsätzlich müssen Sie zur Vermeidung einer Unterzuckerung mehr essen und Ihren Blutzucker überwachen. Informationen zur Behandlung einer Hypoglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 15 vergessen haben

- Wenn Sie **eine Dosis Insulin Human Winthrop Comb 15 ausgelassen** oder wenn Sie **zu wenig gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark ansteigen (Hyperglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Informationen zur Behandlung einer Hyperglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.
- Verwenden Sie nicht die doppelte Dosis, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 15 abbrechen

Dies könnte zu einer schweren Hyperglykämie (stark erhöhter Blutzucker) und Ketoazidose (Anhäufung von Säure im Blut, weil der Körper bei schwerem Insulinmangel Energie aus Fett anstatt aus Zucker gewinnt) führen. Brechen Sie die Behandlung mit Insulin Human Winthrop Comb 15 nicht ab, ohne mit einem Arzt zu sprechen, der Ihnen sagt, was zu tun ist.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.

Verwechslungen von Insulin

Sie müssen die Bezeichnung des Insulins stets vor jeder Injektion überprüfen, um Verwechslungen zwischen Insulin Human Winthrop Comb 15 und anderen Insulinen zu vermeiden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich

Wie alle Arzneimittel kann dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die häufigste Nebenwirkung ist die **Unterzuckerung (Hypoglykämie)**. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden (Häufigkeit unbekannt). Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann zu einem Herzanfall oder Gehirnschaden führen und lebensbedrohlich sein. Weitere Informationen über die Auswirkungen von Unter- oder Überzucker finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Es können **schwere allergische Reaktionen auf Insulin** auftreten, die lebensbedrohlich werden können. Derartige Reaktionen auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können zu großflächigen Hautreaktionen (Hautausschlag und Juckreiz am ganzen Körper), starken Haut- und Schleimhautschwellungen (Angioödem), Atemnot, Blutdruckabfall mit schnellem Puls und Schwitzen führen. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.

Häufig auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 10 Patienten)

- Ödeme

Die Insulinbehandlung kann zu vorübergehenden Wassereinlagerungen im Körper führen, die sich als Schwellungen im Bereich der Unterschenkel und Knöchel äußern können.

- Reaktionen an der Einstichstelle

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 100 Patienten)

- Schwere allergische Reaktionen mit Blutdruckabfall (Schock)
- Quaddelbildung an der Einstichstelle (juckender Hautausschlag)

Weitere Nebenwirkungen können sein (Die Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.)

- verringerte Ausscheidung von Natrium („Natrium-Retention“)
- Sehstörungen

Ausgeprägte Schwankungen (Verbesserung oder Verschlechterung) Ihrer Blutzuckereinstellung können Ihr Sehvermögen vorübergehend beeinträchtigen. Wenn Sie an einer proliferativen Retinopathie leiden (eine durch die Zuckerkrankheit verursachte Augenerkrankung), können schwere Unterzuckerungen zu einem vorübergehenden Verlust der Sehschärfe führen.

- Hautveränderungen an der Injektionsstelle (Lipodystrophie)

Wenn Sie das Insulin zu häufig in dieselbe Hautstelle spritzen, kann das Fettgewebe unter der Haut an dieser Stelle entweder schrumpfen oder zunehmen. Insulin, das in solch eine Stelle gespritzt wird, wirkt möglicherweise schlechter. Ein Wechseln der Einstichstelle bei jeder Injektion kann helfen, diese Fettgewebeveränderungen zu vermeiden.

- Nebenwirkungen an der Haut und allergische Reaktionen

Es kann zu leichten Reaktionen an der Einstichstelle kommen (wie Rötung, ungewohnt starker Schmerz, Juckreiz, Schwellung oder Entzündung). Sie können sich auch auf die Umgebung der Einstichstelle ausbreiten. Die meisten leichteren Reaktionen bilden sich gewöhnlich innerhalb von wenigen Tagen bzw. Wochen zurück.

Eine Behandlung mit Insulin kann die Bildung von Antikörpern (Abwehrstoffen des Körpers) gegen Insulin auslösen. Aber nur in sehr seltenen Fällen erfordert dies eine Anpassung der Insulindosierung.

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

5. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 15 aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und auf dem Etikett der Patrone nach „Verwendbar bis“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht angebrochene Patronen

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. Legen Sie Insulin Human Winthrop Comb 15 nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements. Die Patrone im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Verwendete Patronen

In Verwendung befindliche (im Insulinpen) oder als Vorrat mitgeführte Patronen können maximal 4 Wochen lang bei einer Temperatur von nicht über 25 °C, vor direkter Hitzeeinwirkung (z. B. neben einem Heizkörper) und direktem Licht (z. B. in der Sonne oder in der Nähe einer Lampe) geschützt, aufbewahrt werden. In Verwendung befindliche Patronen nicht im Kühlschrank aufbewahren. Nach diesem Zeitraum dürfen sie nicht mehr verwendet werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Insulin Human Winthrop Comb 15 enthält

- Der Wirkstoff ist Insulin human. Ein ml Insulin Human Winthrop Comb 15 enthält 100 I.E. (Internationale Einheiten) des Wirkstoffs Insulin human. 15 % des Insulins sind in Wasser gelöst, die restlichen 85 % liegen in Form winziger Insulin-Protamin-Kristalle vor.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Protaminsulfat, Metacresol (Ph. Eur), Phenol, Zinkchlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Glycerol, Natriumhydroxid (siehe unter Abschnitt 2 „Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Insulin Human Winthrop Comb 15“), Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung) und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Insulin Human Winthrop Comb 15 aussieht und Inhalt der Packung

Nach dem Mischen ist Insulin Human Winthrop Comb 15 eine gleichmäßig milchig weiße Flüssigkeit (Injektionssuspension) ohne Klümpchen, Partikel oder Ausflockungen.

Insulin Human Winthrop Comb 15 gibt es in Patronen mit 3 ml Suspension (300 I.E.). Es sind Packungen mit 3, 4, 5, 6, 9 und 10 Patronen zu je 3 ml verfügbar.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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 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

Aventis Pharma 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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im { Monat/JJJJ }

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

HYPERGLYKÄMIE UND HYPOGLYKÄMIE

**Tragen Sie immer etwas Zucker (mindestens 20 Gramm) bei sich.
Tragen Sie einen Ausweis mit sich, aus dem hervorgeht, dass Sie zuckerkrank sind.**

HYPERGLYKÄMIE (hoher Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu hoch ist (Hyperglykämie), haben Sie möglicherweise nicht genügend Insulin gespritzt.

Warum kommt es zu hohem Blutzucker (Hyperglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie haben kein oder zu wenig Insulin gespritzt, oder seine Wirksamkeit hat z. B. durch falsche Lagerung nachgelassen,
- Ihr Insulinpen funktioniert nicht richtig,
- Sie haben weniger Bewegung als sonst, stehen unter Stress (seelische Belastung, Aufregung) oder haben eine Verletzung, Operation, Infektion oder Fieber,
- Sie nehmen oder haben bestimmte andere Arzneimittel genommen (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 15 zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Warnzeichen eines hohen Blutzuckers (Hyperglykämie)

Durst, häufiges Wasserlassen, Müdigkeit, trockene Haut, Gesichtsrötung, Appetitlosigkeit, niedriger Blutdruck, schneller Puls sowie Zucker und Ketonkörper im Urin, Bauchschmerzen, schnelle und tiefe Atmung, Schläfrigkeit oder gar Bewusstlosigkeit können Anzeichen einer schweren Stoffwechselentgleisung mit Übersäuerung des Blutes (Ketoazidose) aufgrund von Insulinmangel sein.

Was müssen Sie bei hohem Blutzucker (Hyperglykämie) tun?

Bestimmen Sie Ihren Blutzucker und untersuchen Sie Ihren Urin auf Ketonkörper, sobald eines der oben genannten Zeichen auftritt. Die Behandlung einer schweren Überzuckerung (Hyperglykämie) oder Übersäuerung (Ketoazidose) muss stets durch einen Arzt, in der Regel im Krankenhaus, erfolgen.

HYPOGLYKÄMIE (niedriger Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfällt, können Sie bewusstlos werden. Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann einen Herzanfall oder Gehirnschaden verursachen und lebensbedrohlich sein. Normalerweise sollten Sie in der Lage sein, zu erkennen, wenn Ihr Blutzucker zu stark abfällt, um dann geeignete Gegenmaßnahmen ergreifen zu können.

Warum kommt es zu einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie spritzen mehr Insulin, als Sie brauchen,
- Sie lassen Mahlzeiten ausfallen oder nehmen sie zu spät ein,
- Sie essen zu wenig oder nehmen Nahrungsmittel mit weniger Kohlenhydraten (Zucker oder zuckerähnliche Nährstoffe; Achtung: Zuckeraustauschstoffe oder "Süßstoff" sind KEINE Kohlenhydrate) zu sich,
- Sie verlieren durch Erbrechen oder Durchfall einen Teil der Kohlenhydrate wieder,
- Sie trinken Alkohol, insbesondere dann, wenn Sie gleichzeitig nur wenig essen,
- Sie belasten sich körperlich mehr als sonst oder in ungewohnter Weise,
- Sie erholen sich von einer Verletzung oder Operation oder anderer Stress lässt nach,
- Sie erholen sich von Erkrankungen oder Fieber,
- Sie beginnen oder beenden die Anwendung bestimmter anderer Arzneimittel (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 15 zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann besonders auch dann auftreten, wenn

- Sie die Behandlung neu begonnen haben oder auf eine andere Insulin-Zubereitung umgestiegen sind,
- Ihr Blutzuckerspiegel fast normal ist oder wenn Ihr Blutzucker stark schwankt,
- Sie den Hautbereich, in den Sie spritzen, wechseln (z. B. Wechsel vom Oberschenkel zum Oberarm),
- Sie an schweren Nieren- oder Lebererkrankungen oder bestimmten anderen Erkrankungen, wie z. B. einer Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose), leiden.

Warnzeichen einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)

- im Körper

Beispiele von Warnzeichen dafür, dass Ihr Blutzuckerspiegel zu tief oder zu schnell absinkt:

Schwitzen, kühle und feuchte Haut, Angstgefühl, schneller Puls, hoher Blutdruck, Herzklopfen und unregelmäßiger Herzschlag. Diese Zeichen treten oft vor den Anzeichen eines Zuckermangels im Gehirn auf.

- im Gehirn

Beispiele von Zeichen eines Zuckermangels im Gehirn: Kopfschmerzen, Heißhunger, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Schläfrigkeit, Schlafstörungen, Unruhe, Aggressivität, Konzentrationsstörungen, eingeschränktes Reaktionsvermögen, Niedergeschlagenheit, Verwirrtheit, Sprachstörungen (möglicherweise können Sie überhaupt nicht sprechen), Sehstörungen, Zittern, Lähmungen, Gefühlsstörungen (Parästhesien), Taubheit und Kribbeln im Bereich des Mundes, Schwindel, Verlust der Selbstkontrolle, Hilflosigkeit, Krampfanfälle, Bewusstlosigkeit.

Die ersten Zeichen, die Sie auf eine drohende Unterzuckerung aufmerksam machen („Warnzeichen“), können verändert sein, abgeschwächt sein oder insgesamt fehlen, wenn

- Sie älter sind, die Zuckerkrankheit schon lange besteht oder wenn Sie eine bestimmte Nervenerkrankung haben (diabetische autonome Neuropathie),
- Sie erst vor kurzem eine Unterzuckerung hatten (z. B. am Vortag) oder sie sich langsam entwickelt,
- Sie fast normale oder zumindest stark gebesserte Blutzuckerspiegel haben,
- Sie erst vor kurzem von einem tierischen Insulin auf Humaninsulin, z. B. Insulin Human Winthrop, gewechselt haben,
- Sie bestimmte andere Arzneimittel nehmen oder genommen haben (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 15 zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

In einem solchen Fall können Sie eine schwere Unterzuckerung (auch mit Bewusstlosigkeit) bekommen, ohne die Gefahr rechtzeitig zu bemerken. Erkennen und beachten Sie Ihre Warnzeichen. Erforderlichenfalls können Ihnen häufigere Blutzuckerkontrollen helfen, leichte Unterzuckerungen zu entdecken, die Sie sonst übersehen hätten. Wenn Sie in der Erkennung Ihrer Warnzeichen nicht sicher sind, meiden Sie Situationen (z. B. Auto fahren), in denen Sie selbst oder andere bei einer Unterzuckerung gefährdet wären.

Was müssen Sie bei einer Unterzuckerung (Hypoglykämie) tun?

1. Spritzen Sie kein Insulin. Nehmen Sie sofort ungefähr 10 bis 20 g Zucker, z. B. Traubenzucker, Würfelzucker oder ein zuckergesüßtes Getränk zu sich. Vorsicht: Künstliche Süßstoffe und Lebensmittel, die künstliche Süßstoffe anstelle von Zucker enthalten (z. B. Diät-Getränke), helfen bei einer Unterzuckerung nicht.
2. Essen Sie anschließend etwas mit lang anhaltender blutzuckersteigernder Wirkung (z. B. Brot oder Nudeln). Lassen Sie sich in dieser Frage im Voraus von Ihrem Arzt bzw. Diätassistenten beraten.
3. Sollte die Unterzuckerung wieder auftreten, nehmen Sie erneut 10 bis 20 g Zucker zu sich.
4. Informieren Sie umgehend einen Arzt, wenn Sie die Unterzuckerung nicht beherrschen können oder wenn sie erneut auftritt.

Teilen Sie Verwandten, Freunden und nahestehenden Kollegen Folgendes mit:
Wenn Sie nicht schlucken können oder bewusstlos sind, müssen Sie Glukoselösung oder Glukagon (ein Mittel zur Erhöhung des Blutzuckers) gespritzt bekommen. Diese Injektionen sind auch dann gerechtfertigt, wenn nicht sicher feststeht, ob Sie eine Hypoglykämie haben.

Es ist ratsam, möglichst gleich nach der Einnahme von Zucker den Blutzucker zu bestimmen, um sich zu vergewissern, dass wirklich eine Hypoglykämie vorliegt.

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar 100 I.E./ml Injektionssuspension in einem Fertigpen Insulin human

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage, einschließlich der Hinweise zur Handhabung von Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar, Fertigpen, sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Insulin Human Winthrop Comb 15 und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 15 beachten?
3. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 15 anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 15 aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Insulin Human Winthrop Comb 15 und wofür wird es angewendet?

Insulin Human Winthrop Comb 15 enthält den Wirkstoff Humaninsulin, der mittels biotechnologischer Methoden hergestellt wird und mit dem körpereigenen Insulin identisch ist.

Insulin Human Winthrop Comb 15 ist eine Insulin-Zubereitung mit allmählichem Wirkungseintritt und langer Wirkdauer. Es ist in Patronen gefüllt, die fest verbunden mit Einwegpens, SoloStar, sind.

Insulin Human Winthrop Comb 15 wird zur Senkung eines zu hohen Blutzuckerspiegels bei Patienten mit Diabetes mellitus eingesetzt. Diabetes mellitus ist eine Erkrankung, bei der der Körper nicht ausreichend Insulin produziert, um den Blutzuckerspiegel zu kontrollieren (Zuckerkrankheit).

2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 15 beachten?

Insulin Human Winthrop Comb 15 darf nicht angewendet werden,

wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Insulin oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder Ihrer Pflegefachkraft, bevor Sie Insulin Human Winthrop Comb 15 anwenden.

Halten Sie sich hinsichtlich der Dosierung, Überwachung (Blut- und Urintests), Diät und körperlichen Aktivität (körperliche Arbeit und sportliche Betätigung) sowie der Injektionstechnik genau an die mit Ihrem Arzt besprochenen Anweisungen.

Besondere Patientengruppen

Wenn Sie Leber- oder Nierenprobleme haben oder wenn Sie in einem fortgeschrittenen Alter sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, da Sie möglicherweise eine niedrigere Dosis benötigen.

Reisen

Klären Sie vor Reisen alle Fragen, die Ihre Behandlung betreffen, mit Ihrem Arzt. Denken Sie dabei z. B. an

- die Verfügbarkeit Ihres Insulins in dem besuchten Land,
- ausreichend Vorrat an Insulin, Spritzen usw.,
- die richtige Aufbewahrung des Insulins während der Reise,
- Essenszeiten und Insulinverabreichung während der Reise,
- mögliche Einflüsse durch die Umstellung auf andere Zeitzonen,
- mögliche neue Gesundheitsrisiken in den besuchten Ländern,
- zu ergreifende Maßnahmen, wenn Sie sich unwohl fühlen oder krank werden.

Erkrankungen und Verletzungen

In folgenden Situationen kann die Behandlung Ihrer Zuckerkrankheit viel Sorgfalt erfordern:

- Wenn Sie krank sind oder größere Verletzungen haben, kann Ihr Blutzuckerspiegel ansteigen (Hyperglykämie).
- Wenn Sie nicht genug essen, kann Ihr Blutzuckerspiegel absinken (Hypoglykämie).

In den meisten Fällen brauchen Sie einen Arzt. **Rufen Sie ihn rechtzeitig.**

Wenn Sie an einem Typ-1-Diabetes leiden (insulinabhängiger Diabetes mellitus), unterbrechen Sie Ihre Insulinbehandlung nicht und stellen Sie sicher, dass Sie ausreichend Kohlenhydrate einnehmen. Informieren Sie immer alle Personen, die Sie behandeln und betreuen, darüber, dass Sie Insulin brauchen.

Einige Patienten mit einem seit Längerem bestehenden Typ-2-Diabetes mellitus und einer Herzerkrankung oder einem früheren Schlaganfall, die mit Pioglitazon und Insulin behandelt wurden, entwickelten eine Herzschwäche (Herzinsuffizienz). Informieren Sie Ihren Arzt so schnell wie

möglich, wenn Sie Anzeichen von Herzschwäche, wie z. B. ungewöhnliche Kurzatmigkeit, rasche Gewichtszunahme oder örtlich begrenzte Schwellungen (Ödeme) bei sich beobachten.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 15 zusammen mit anderen Arzneimitteln

Manche Arzneimittel beeinflussen den Blutzuckerspiegel (Senkung, Erhöhung oder je nach Situation beides). In jedem Fall kann es notwendig sein, die zu verabreichende Insulinmenge entsprechend anzupassen, um zu niedrige oder zu hohe Blutzuckerspiegel zu vermeiden. Berücksichtigen Sie dies, wenn Sie die Anwendung eines anderen Arzneimittels beginnen oder beenden.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Bevor Sie ein Arzneimittel anwenden, fragen Sie Ihren Arzt, ob es Ihren Blutzuckerspiegel beeinflussen kann und was Sie gegebenenfalls unternehmen sollen.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel senken können (Hypoglykämie), zählen:

- alle anderen Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes,
- Hemmer des Angiotensin umwandelnden Enzyms (ACE-Hemmer) (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen oder eines hohen Blutdrucks),
- Disopyramid (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen),
- Fluoxetin (zur Behandlung von Depressionen),
- Fibrate (zur Senkung hoher Blutfettwerte),
- Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer (zur Behandlung von Depressionen),
- Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate (z. B. Acetylsalicylsäure, zur Schmerzlinderung und zur Fiebersenkung),
- Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel erhöhen können (Hyperglykämie), zählen:

- Kortikosteroide (z.B. "Kortison", zur Behandlung von Entzündungen),
- Danazol (ein Arzneimittel, das den Eisprung beeinflusst),
- Diazoxid (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Diuretika (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks oder zur Entwässerung),
- Glukagon (ein Hormon der Bauchspeicheldrüse zur Behandlung einer schweren Hypoglykämie),
- Isoniazid (zur Behandlung von Tuberkulose),
- Östrogene und Progestagene (z. B. in der Antibabypille, zur Geburtenkontrolle),
- Phenothiazin-Abkömmlinge (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden),
- Somatotropin (Wachstumshormon),
- Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin] oder Salbutamol, Terbutalin zur Behandlung von Asthma),
- Schilddrüsenhormone (zur Behandlung von Schilddrüsenfunktionsstörungen),
- Proteaseinhibitoren (zur Behandlung von HIV),
- atypische, antipsychotisch wirkende Arzneimittel (z. B. Clozapin, Olanzapin).

Ihr Blutzuckerspiegel kann sowohl ansteigen als auch abfallen, wenn Sie folgende Mittel nehmen:

- Betablocker (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Clonidin (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Lithiumsalze (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden).

Pentamidin (zur Behandlung bestimmter Infektionen durch Parasiten) kann eine Unterzuckerung auslösen, die manchmal in eine Überzuckerung übergeht.

Betablocker ebenso wie andere Sympatholytika (z. B. Clonidin, Guanethidin und Reserpin) können die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) zu erkennen, abschwächen oder ganz unterdrücken.

Wenn Sie nicht sicher sind, ob Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen, fragen Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 15 zusammen mit Alkohol

Wenn Sie Alkohol trinken, kann Ihr Blutzuckerspiegel sowohl ansteigen als auch abfallen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine Schwangerschaft planen oder schon schwanger sind. Der Insulinbedarf kann sich während der Schwangerschaft und nach der Geburt verändern. Für die Gesundheit Ihres Kindes ist es wichtig, dass Ihre Blutzuckerwerte besonders sorgfältig überwacht und Unterzuckerungen (Hypoglykämien) vermieden werden.

Wenn Sie stillen, fragen Sie Ihren Arzt, ob eine Anpassung Ihrer Insulindosierung und Diät erforderlich ist.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ihre Konzentrations- oder Reaktionsfähigkeit kann eingeschränkt sein, wenn

- Sie eine Hypoglykämie (zu niedrigen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie eine Hyperglykämie (zu hohen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie an Sehstörungen leiden.

Bedenken Sie dies in allen Situationen, in denen Sie sich und andere einem Risiko aussetzen könnten (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen). Lassen Sie sich von Ihrem Arzt beraten, ob Sie ein Kraftfahrzeug führen sollten, wenn bei Ihnen:

- häufige Hypoglykämie-Episoden auftreten,
- die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung zu erkennen, abgeschwächt sind oder fehlen.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Insulin Human Winthrop Comb 15

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h., es ist nahezu "natriumfrei".

3. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 15 anzuwenden?

Dosierung

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Entsprechend Ihrer Lebensweise und den Ergebnissen der Blutzuckerbestimmungen, wird Ihr Arzt

- bestimmen, wie viel Insulin Human Winthrop Comb 15 Sie pro Tag benötigen,
- Ihnen sagen, wann Sie Ihren Blutzuckerspiegel kontrollieren und ob Sie Urintests durchführen müssen,
- Ihnen mitteilen, wann Sie möglicherweise eine höhere oder niedrigere Dosis Insulin Human Winthrop Comb 15 spritzen müssen.

Ihr Blutzuckerspiegel kann durch viele Faktoren beeinflusst werden. Sie sollten diese Faktoren kennen, um auf Veränderungen Ihres Blutzuckerspiegels richtig reagieren zu können und um Über-

bzw. Unterzuckerungen zu vermeiden. Weitere Informationen dazu entnehmen Sie dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Zeitpunkt der Anwendung

Insulin Human Winthrop Comb 15 wird 30 bis 45 Minuten vor einer Mahlzeit unter die Haut gespritzt.

Hinweise zur Anwendung

Insulin Human Winthrop Basal ist eine Flüssigkeit (Suspension) zur Injektion unter die Haut.

Spritzen Sie Insulin Human Winthrop Comb 15 NICHT in eine Vene (Blutgefäß).

Mit SoloStar kann die Dosis in 1er-Schritten von 1 bis 80 Einheiten eingestellt werden. Jeder Pen enthält genügend Insulin für mehrfache Dosierungen.

Ihr Arzt wird Ihnen zeigen, in welchen Hautbereich Sie das Insulin spritzen sollen. Wechseln Sie bei jeder Injektion die Einstichstelle innerhalb des gewählten Hautbereiches.

Handhabung von SoloStar

SoloStar ist ein Fertigpen, der Insulin human enthält.

Lesen Sie die in dieser Gebrauchsinformation enthaltenen „SoloStar. Hinweise zur Handhabung“ sorgfältig durch. Verwenden Sie den Pen genau, wie in diesen Hinweisen zur Handhabung beschrieben.

Befestigen Sie vor jedem Gebrauch des Pens eine neue Injektionsnadel. Verwenden Sie nur Nadeln, die für SoloStar geeignet sind.

Führen Sie vor jeder Injektion einen Sicherheitstest durch.

Vor dem ersten Gebrauch das Insulin gut durchmischen und prüfen. Auch später muss es unmittelbar vor jedem Spritzen erneut gut durchmischt werden.

Dies geschieht am besten durch langsames Kippen des Pens in der Hand (hin und her, mindestens 10-mal) und wird durch 3 kleine Metallkügelchen in der Patrone erleichtert.

Nach dem Durchmischen muss die Flüssigkeit gleichmäßig milchig weiß sein. Lässt sich dies nicht erreichen (das heißt: bleibt die Flüssigkeit z. B. klar oder finden sich z. B. Klümpchen, Flocken, Teilchen oder Ähnliches in der Flüssigkeit, an der Glaswand oder am Boden der Patrone im Pen), so darf sie nicht verwendet werden. Nehmen Sie dann einen neuen Pen, der sich gleichmäßig durchmischen lässt.

Verwenden Sie grundsätzlich immer einen neuen Pen, wenn Sie bemerken, dass Ihre Blutzuckereinstellung unerwartet schlechter wird. Wenn Sie glauben, dass mit SoloStar etwas nicht in Ordnung ist, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihr medizinisches Fachpersonal.

Zur Vermeidung einer möglichen Übertragung von Krankheiten darf jeder Pen nur von einem einzigen Patienten benutzt werden.

Besondere Vorsicht bei der Injektion

Achten Sie darauf, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel oder sonstige Substanzen das Insulin verunreinigen.

Mischen Sie Insulin mit keinem anderen Arzneimittel. Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar Fertipen, eignet sich nicht zum Mischen anderer Insuline in der Patrone.

Leere Pens dürfen nicht wieder gefüllt und müssen ordnungsgemäß entsorgt werden.

Verwenden Sie SoloStar nicht, wenn er beschädigt ist oder nicht richtig funktioniert (wegen eines mechanischen Defekts), sondern entsorgen Sie ihn und verwenden Sie einen neuen SoloStar.

Wenn Sie eine größere Menge von Insulin Human Winthrop Comb 15 angewendet haben, als Sie sollten

- Wenn Sie **zu viel Insulin Human Winthrop Comb 15 gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfallen (Hypoglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Grundsätzlich müssen Sie zur Vermeidung einer Unterzuckerung mehr essen und Ihren Blutzucker überwachen. Informationen zur Behandlung einer Hypoglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 15 vergessen haben

- Wenn Sie **eine Dosis Insulin Human Winthrop Comb 15 ausgelassen** oder wenn Sie **zu wenig gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark ansteigen (Hyperglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Informationen zur Behandlung einer Hyperglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.
- Verwenden Sie nicht die doppelte Dosis, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 15 abbrechen

Dies könnte zu einer schweren Hyperglykämie (stark erhöhter Blutzucker) und Ketoazidose (Anhäufung von Säure im Blut, weil der Körper bei schwerem Insulinmangel Energie aus Fett anstatt aus Zucker gewinnt) führen. Brechen Sie die Behandlung mit Insulin Human Winthrop Comb 15 nicht ab, ohne mit einem Arzt zu sprechen, der Ihnen sagt, was zu tun ist.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.

Verwechslungen von Insulin

Sie müssen die Bezeichnung des Insulins stets vor jeder Injektion überprüfen, um Verwechslungen zwischen Insulin Human Winthrop Comb 15 und anderen Insulinen zu vermeiden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich

Wie alle Arzneimittel kann dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die häufigste Nebenwirkung ist die **Unterzuckerung (Hypoglykämie)**. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden (Häufigkeit unbekannt). Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann zu einem Herzanfall oder Gehirnschaden führen und lebensbedrohlich sein. Weitere Informationen über die Auswirkungen von Unter- oder Überzucker finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Es können **schwere allergische Reaktionen auf Insulin** auftreten, die lebensbedrohlich werden können. Derartige Reaktionen auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können zu großflächigen Hautreaktionen (Hautausschlag und Juckreiz am ganzen Körper), starken Haut- und Schleimhautschwellungen (Angioödem), Atemnot, Blutdruckabfall mit schnellem Puls und Schwitzen führen. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.

Häufig auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 10 Patienten)

- Ödeme

Die Insulinbehandlung kann zu vorübergehenden Wassereinlagerungen im Körper führen, die sich als Schwellungen im Bereich der Unterschenkel und Knöchel äußern können.

- Reaktionen an der Einstichstelle

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 100 Patienten)

- Schwere allergische Reaktionen mit Blutdruckabfall (Schock)
- Quaddelbildung an der Einstichstelle (juckender Hautausschlag)

Weitere Nebenwirkungen können sein (Die Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.)

- verringerte Ausscheidung von Natrium („Natrium-Retention“)
- Sehstörungen

Ausgeprägte Schwankungen (Verbesserung oder Verschlechterung) Ihrer Blutzuckereinstellung können Ihr Sehvermögen vorübergehend beeinträchtigen. Wenn Sie an einer proliferativen Retinopathie leiden (eine durch die Zuckerkrankheit verursachte Augenerkrankung), können schwere Unterzuckerungen zu einem vorübergehenden Verlust der Sehschärfe führen.

- Hautveränderungen an der Injektionsstelle (Lipodystrophie)

Wenn Sie das Insulin zu häufig in dieselbe Hautstelle spritzen, kann das Fettgewebe unter der Haut an dieser Stelle entweder schrumpfen oder zunehmen. Insulin, das in solch eine Stelle gespritzt wird, wirkt möglicherweise schlechter. Ein Wechseln der Einstichstelle bei jeder Injektion kann helfen, diese Fettgewebeveränderungen zu vermeiden.

- Nebenwirkungen an der Haut und allergische Reaktionen

Es kann zu leichten Reaktionen an der Einstichstelle kommen (wie Rötung, ungewohnt starker Schmerz, Juckreiz, Schwellung oder Entzündung). Sie können sich auch auf die Umgebung der Einstichstelle ausbreiten. Die meisten leichteren Reaktionen bilden sich gewöhnlich innerhalb von wenigen Tagen bzw. Wochen zurück.

Eine Behandlung mit Insulin kann die Bildung von Antikörpern (Abwehrstoffen des Körpers) gegen Insulin auslösen. Aber nur in sehr seltenen Fällen erfordert dies eine Anpassung der Insulindosierung.

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

5. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 15 aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und auf dem Etikett des Pens nach „Verwendbar bis“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Noch nicht verwendete Pens

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. Legen Sie den Fertigpen nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements. Den Fertigpen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Verwendete Pens

In Verwendung befindliche oder als Vorrat mitgeführte Pens können maximal 4 Wochen lang bei einer Temperatur von nicht über 25 °C, vor direkter Hitzeeinwirkung (z. B. neben einem Heizkörper) und vor direktem Licht (z. B. in der Sonne oder in der Nähe einer Lampe) geschützt, aufbewahrt werden. In Verwendung befindliche Pens nicht im Kühlschrank aufbewahren. Nach diesem Zeitraum dürfen sie nicht mehr verwendet werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Insulin Human Winthrop Comb 15 enthält

- Der Wirkstoff ist Insulin human. Ein ml Insulin Human Winthrop Comb 15 enthält 100 I.E. (Internationale Einheiten) des Wirkstoffs Insulin human. 15 % des Insulins sind in Wasser gelöst, die restlichen 85 % liegen in Form winziger Insulin-Protamin-Kristalle vor.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Protaminsulfat, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Zinkchlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Glycerol, Natriumhydroxid (siehe unter Abschnitt 2 „Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Insulin Human Winthrop Comb 15“), Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung) und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Insulin Human Winthrop Comb 15 aussieht und Inhalt der Packung

Nach dem Mischen ist Insulin Human Winthrop Comb 15 eine gleichmäßig milchig weiße Flüssigkeit (Injektionssuspension) ohne Klümpchen, Partikel oder Ausflockungen.

Insulin Human Winthrop Comb 15 gibt es in Fertigpens, SoloStar, mit 3 ml Suspension (300 I.E.). Es sind Packungen mit 3, 4, 5, 6, 9 und 10 Pens zu je 3 ml verfügbar.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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 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

Aventis Pharma 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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im { Monat/JJJJ }

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

HYPERGLYKÄMIE UND HYPOGLYKÄMIE

**Tragen Sie immer etwas Zucker (mindestens 20 Gramm) bei sich.
Tragen Sie einen Ausweis mit sich, aus dem hervorgeht, dass Sie zuckerkrank sind.**

HYPERGLYKÄMIE (hoher Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu hoch ist (Hyperglykämie), haben Sie möglicherweise nicht genügend Insulin gespritzt.

Warum kommt es zu hohem Blutzucker (Hyperglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie haben kein oder zu wenig Insulin gespritzt, oder seine Wirksamkeit hat z. B. durch falsche Lagerung nachgelassen,
- Ihr Insulinpen funktioniert nicht richtig,
- Sie haben weniger Bewegung als sonst, stehen unter Stress (seelische Belastung, Aufregung) oder haben eine Verletzung, Operation, Infektion oder Fieber,
- Sie nehmen oder haben bestimmte andere Arzneimittel genommen (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 15 zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Warnzeichen eines hohen Blutzuckers (Hyperglykämie)

Durst, häufiges Wasserlassen, Müdigkeit, trockene Haut, Gesichtsrötung, Appetitlosigkeit, niedriger Blutdruck, schneller Puls sowie Zucker und Ketonkörper im Urin. Bauchschmerzen, schnelle und tiefe Atmung, Schläfrigkeit oder gar Bewusstlosigkeit können Anzeichen einer schweren Stoffwechselentgleisung mit Übersäuerung des Blutes (Ketoazidose) aufgrund von Insulinmangel sein.

Was müssen Sie bei hohem Blutzucker (Hyperglykämie) tun?

Bestimmen Sie Ihren Blutzucker und untersuchen Sie Ihren Urin auf Ketonkörper, sobald eines der oben genannten Zeichen auftritt. Die Behandlung einer schweren Überzuckerung (Hyperglykämie) oder Übersäuerung (Ketoazidose) muss stets durch einen Arzt, in der Regel im Krankenhaus, erfolgen.

HYPOGLYKÄMIE (niedriger Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfällt, können Sie bewusstlos werden. Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann einen Herzanfall oder Gehirnschaden verursachen und lebensbedrohlich sein. Normalerweise sollten Sie in der Lage sein, zu erkennen, wenn Ihr Blutzucker zu stark abfällt, um dann geeignete Gegenmaßnahmen ergreifen zu können.

Warum kommt es zu einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie spritzen mehr Insulin, als Sie brauchen,
- Sie lassen Mahlzeiten ausfallen oder nehmen sie zu spät ein,
- Sie essen zu wenig oder nehmen Nahrungsmittel mit weniger Kohlenhydraten (Zucker oder zuckerähnliche Nährstoffe; Achtung: Zuckeraustauschstoffe oder "Süßstoff" sind KEINE Kohlenhydrate) zu sich,
- Sie verlieren durch Erbrechen oder Durchfall einen Teil der Kohlenhydrate wieder,
- Sie trinken Alkohol, insbesondere dann, wenn Sie gleichzeitig nur wenig essen,
- Sie belasten sich körperlich mehr als sonst oder in ungewohnter Weise,
- Sie erholen sich von einer Verletzung oder Operation oder anderer Stress lässt nach,
- Sie erholen sich von Erkrankungen oder Fieber,
- Sie beginnen oder beenden die Anwendung bestimmter anderer Arzneimittel (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 15 zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann besonders auch dann auftreten, wenn

- Sie die Behandlung neu begonnen haben oder auf eine andere Insulin-Zubereitung umgestiegen sind,
- Ihr Blutzuckerspiegel fast normal ist oder wenn Ihr Blutzucker stark schwankt,
- Sie den Hautbereich, in den Sie spritzen, wechseln (z. B. Wechsel vom Oberschenkel zum Oberarm),
- Sie an schweren Nieren- oder Lebererkrankungen oder bestimmten anderen Erkrankungen, wie z. B. einer Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose), leiden.

Warnzeichen einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)

- im Körper

Beispiele von Warnzeichen dafür, dass Ihr Blutzuckerspiegel zu tief oder zu schnell absinkt:

Schwitzen, kühle und feuchte Haut, Angstgefühl, schneller Puls, hoher Blutdruck, Herzklopfen und unregelmäßiger Herzschlag. Diese Zeichen treten oft vor den Anzeichen eines Zuckermangels im Gehirn auf.

- im Gehirn

Beispiele von Zeichen eines Zuckermangels im Gehirn: Kopfschmerzen, Heißhunger, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Schläfrigkeit, Schlafstörungen, Unruhe, Aggressivität, Konzentrationsstörungen, eingeschränktes Reaktionsvermögen, Niedergeschlagenheit, Verwirrtheit, Sprachstörungen (möglicherweise können Sie überhaupt nicht sprechen), Sehstörungen, Zittern, Lähmungen, Gefühlsstörungen (Parästhesien), Taubheit und Kribbeln im Bereich des Mundes, Schwindel, Verlust der Selbstkontrolle, Hilflosigkeit, Krampfanfälle, Bewusstlosigkeit.

Die ersten Zeichen, die Sie auf eine drohende Unterzuckerung aufmerksam machen („Warnzeichen“), können verändert sein, abgeschwächt sein oder insgesamt fehlen, wenn

- Sie älter sind, die Zuckerkrankheit schon lange besteht oder wenn Sie eine bestimmte Nervenerkrankung haben (diabetische autonome Neuropathie),
- Sie erst vor kurzem eine Unterzuckerung hatten (z. B. am Vortag) oder sie sich langsam entwickelt,
- Sie fast normale oder zumindest stark gebesserte Blutzuckerspiegel haben,
- Sie erst vor kurzem von einem tierischen Insulin auf Humaninsulin, z. B. Insulin Human Winthrop, gewechselt haben,
- Sie bestimmte andere Arzneimittel nehmen oder genommen haben (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 15 zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

In einem solchen Fall können Sie eine schwere Unterzuckerung (auch mit Bewusstlosigkeit) bekommen, ohne die Gefahr rechtzeitig zu bemerken. Erkennen und beachten Sie Ihre Warnzeichen. Erforderlichenfalls können Ihnen häufigere Blutzuckerkontrollen helfen, leichte Unterzuckerungen zu entdecken, die Sie sonst übersehen hätten. Wenn Sie in der Erkennung Ihrer Warnzeichen nicht sicher sind, meiden Sie Situationen (z. B. Auto fahren), in denen Sie selbst oder andere bei einer Unterzuckerung gefährdet wären.

Was müssen Sie bei einer Unterzuckerung (Hypoglykämie) tun?

1. Spritzen Sie kein Insulin. Nehmen Sie sofort ungefähr 10 bis 20 g Zucker, z. B. Traubenzucker, Würfelzucker oder ein zuckergesüßtes Getränk zu sich. Vorsicht: Künstliche Süßstoffe und Lebensmittel, die künstliche Süßstoffe anstelle von Zucker enthalten (z. B. Diät-Getränke), helfen bei einer Unterzuckerung nicht.
2. Essen Sie anschließend etwas mit lang anhaltender blutzuckersteigernder Wirkung (z. B. Brot oder Nudeln). Lassen Sie sich in dieser Frage im Voraus von Ihrem Arzt bzw. Diätassistenten beraten.
3. Sollte die Unterzuckerung wieder auftreten, nehmen Sie erneut 10 bis 20 g Zucker zu sich.
4. Informieren Sie umgehend einen Arzt, wenn Sie die Unterzuckerung nicht beherrschen können oder wenn sie erneut auftritt.

Teilen Sie Verwandten, Freunden und nahestehenden Kollegen Folgendes mit:
Wenn Sie nicht schlucken können oder bewusstlos sind, müssen Sie Glukoselösung oder Glukagon (ein Mittel zur Erhöhung des Blutzuckers) gespritzt bekommen. Diese Injektionen sind auch dann gerechtfertigt, wenn nicht sicher feststeht, ob Sie eine Hypoglykämie haben.

Es ist ratsam, möglichst gleich nach der Einnahme von Zucker den Blutzucker zu bestimmen, um sich zu vergewissern, dass wirklich eine Hypoglykämie vorliegt.

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar Injektionssuspension in einem Fertigpen. Hinweise zur Handhabung.

SoloStar ist ein Fertigpen zum Spritzen von Insulin. Ihr Doktor hat Ihnen SoloStar entsprechend Ihren Fähigkeiten zur Handhabung empfohlen. Sprechen Sie mit Ihrem Doktor, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal vor der Anwendung von SoloStar über eine geeignete Injektionsmethode.

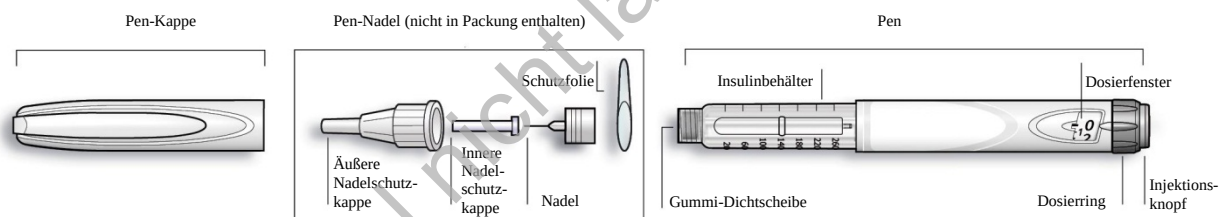
Lesen Sie die folgenden Hinweise sorgfältig durch, bevor Sie Ihren SoloStar benutzen. Wenn Sie Ihren SoloStar nicht selbstständig benutzen können und nicht alle Hinweise vollständig und selbstständig befolgen können, dürfen Sie SoloStar nur mithilfe einer Person verwenden, die die Hinweise vollständig befolgen kann. Halten Sie den Pen wie in dieser Gebrauchsinformation beschrieben. Um die eingestellte Dosis korrekt ablesen zu können, halten Sie bitte den Pen waagrecht mit der Nadel nach links und dem Injektionsknopf nach rechts, wie in den folgenden Abbildungen gezeigt.

Befolgen Sie bei jeder Anwendung von SoloStar jederzeit vollständig diese Hinweise zur Handhabung, um eine korrekte Dosierung sicherzustellen. Wenn Sie diese Hinweise nicht vollständig befolgen, ist es möglich, dass Sie zu viel oder zu wenig Insulin spritzen, was Auswirkungen auf Ihren Blutzuckerspiegel haben könnte.

Es können Dosierungen von 1 bis 80 Einheiten in 1er-Schritten gewählt werden. Jeder Pen enthält genügend Insulin für mehrfache Dosierungen.

Heben Sie diese Gebrauchsinformation zum Nachlesen auf.

Falls Sie Fragen zu SoloStar oder Diabetes haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihr medizinisches Fachpersonal oder wählen Sie die örtliche Sanofi-Aventis-Servicenummer in dieser Gebrauchsinformation.



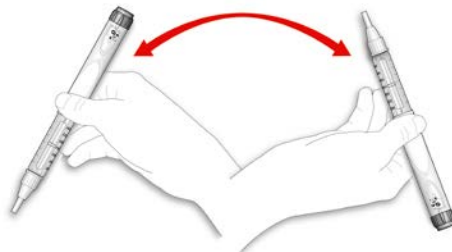
Schematische Zeichnung des Pens

Wichtige Informationen zur Handhabung von SoloStar:

- Befestigen Sie vor jedem Gebrauch eine neue Nadel. Verwenden Sie nur Nadeln, die für SoloStar geeignet sind.
- Stellen Sie keine Dosis ein und/oder drücken Sie nicht den Injektionsknopf, ohne dass eine Nadel befestigt ist.
- Führen Sie vor jeder Injektion den Sicherheitstest durch (siehe Schritt 3).
- Dieser Pen ist nur für Ihren persönlichen Gebrauch. Teilen Sie ihn nicht mit anderen.
- Wenn Ihnen die Injektion durch eine andere Person verabreicht wird, muss diese besonders vorsichtig sein, um versehentliche Verletzungen durch die Nadel und die Übertragung von Infektionen zu vermeiden.
- Verwenden Sie SoloStar nie, wenn er beschädigt ist oder wenn Sie nicht sicher sind, dass er richtig funktioniert.
- Halten Sie für den Fall eines Verlustes oder einer Beschädigung stets einen SoloStar als Ersatz bereit.

Schritt 1. Prüfen des Insulins

- A.** Stellen Sie anhand der Beschriftung Ihres SoloStar sicher, dass Sie das richtige Insulin verwenden. Insulin Human Winthrop SoloStar ist weiß mit einem farbigen Injektionsknopf. Die Farbe des Injektionsknopfs richtet sich nach der verwendeten Insulin Human Winthrop-Insulin-Zubereitung. Die folgenden Abbildungen dienen nur zur Veranschaulichung.
- B.** Ziehen Sie die Pen-Kappe ab.
- C.** Prüfen Sie die Beschaffenheit des Insulins.
Wenn Sie Insulinsuspensionen verwenden (Insulin Human Winthrop Basal oder Insulin Human Winthrop-Mischinsuline), muss zum Mischen des Insulins der Pen langsam mindestens 10-mal auf und ab gekippt werden. Der Pen muss vorsichtig gekippt werden (nicht schütteln), um Schaumbildung in der Patrone zu vermeiden.



Prüfen Sie nun die Beschaffenheit Ihres Insulins. Die Insulinsuspensionen müssen gleichmäßig milchig weiß sein.

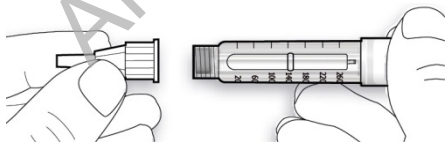
Schritt 2. Befestigen der Nadel

Verwenden Sie für jede Injektion eine neue sterile Nadel. Dies hilft Verunreinigungen und verstopfte Nadeln zu vermeiden.

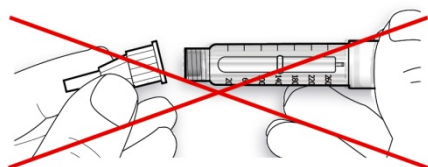
Bevor Sie die Nadel verwenden, lesen Sie aufmerksam die den Nadeln beigelegten Hinweise zur Anwendung.

Bitte beachten: Die abgebildeten Nadeln dienen nur zur Veranschaulichung.

- A.** Ziehen Sie von einer neuen Nadel die Schutzfolie ab.
- B.** Bringen Sie Nadel und Pen in eine Linie und halten Sie beide gerade, wenn Sie die Nadel befestigen (schrauben oder stecken, je nach Nadeltyp).



- Wenn die Nadel beim Befestigen nicht gerade gehalten wird, kann es passieren, dass die Gummi-Dichtscheibe beschädigt wird und die Nadel nicht dicht sitzt oder dass die Nadel bricht.

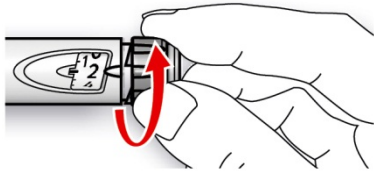


Schritt 3. Sicherheitstest

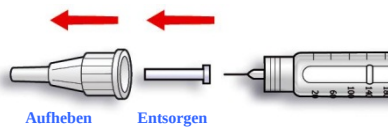
Führen Sie vor jeder Injektion den Sicherheitstest durch. Dies sorgt für eine genaue Dosisabgabe durch:

- die Sicherheit, dass Pen und Nadel einwandfrei funktionieren,
- die Entfernung von Luftblasen.

A. Stellen Sie durch Drehen des Dosierings eine Dosis von 2 Einheiten ein.



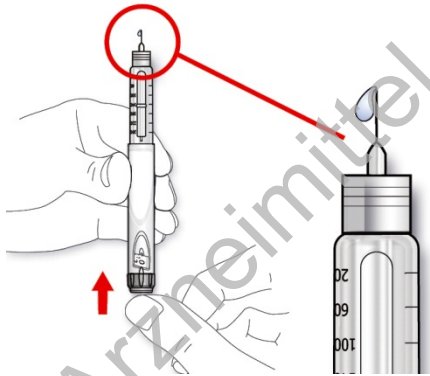
B. Nehmen Sie die äußere Nadelschutzkappe ab und heben Sie sie auf, um mit ihr nach der Injektion die gebrauchte Nadel zu entfernen. Nehmen Sie die innere Nadelschutzkappe ab und entsorgen Sie sie.



C. Halten Sie den Pen mit der Nadel nach oben.

D. Klopfen Sie an den Insulinbehälter, damit eventuell vorhandene Luftblasen in Richtung Nadel steigen.

E. Drücken Sie den Injektionsknopf vollständig ein. Prüfen Sie, ob an der Nadelspitze Insulin austritt.



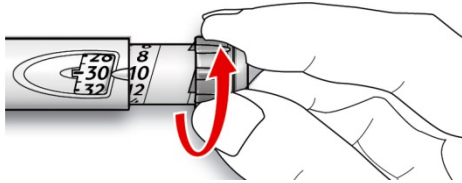
Eventuell müssen Sie den Sicherheitstest mehrmals wiederholen, bis Insulin austritt.

- Falls kein Insulin austritt, prüfen Sie, ob Luftblasen vorhanden sind, und wiederholen Sie den Sicherheitstest zwei weitere Male, um sie zu entfernen.
- Falls immer noch kein Insulin austritt, ist vielleicht die Nadel verstopft. Wechseln Sie die Nadel, und versuchen Sie es erneut.
- Falls auch nach dem Wechseln der Nadel kein Insulin austritt, ist Ihr SoloStar möglicherweise defekt. Verwenden Sie diesen SoloStar nicht.

Schritt 4. Einstellen der Dosis

Sie können die Dosis in 1er-Schritten von 1 bis maximal 80 Einheiten einstellen. Wenn Sie eine Dosis von mehr als 80 Einheiten benötigen, müssen Sie sie durch zwei oder mehr Injektionen verabreichen.

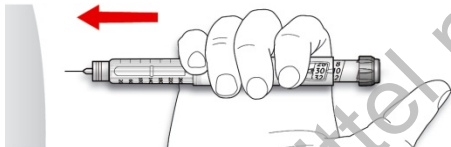
- A. Überzeugen Sie sich, dass nach dem Sicherheitstest im Dosisfenster „0“ steht.
- B. Stellen Sie die gewünschte Dosis ein (im Beispiel unten sind es 30 Einheiten). Wenn Sie zu weit gedreht haben, können Sie durch Zurückdrehen die eingestellte Dosis verringern.



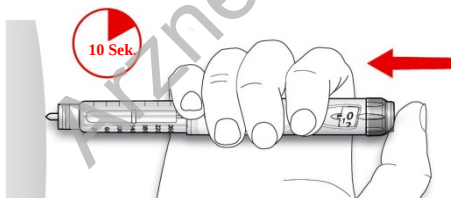
- Drücken Sie während der Dosiseinstellung nicht den Injektionsknopf, da sonst Insulin austritt.
- Sie können den Dosierring nicht über die Anzahl Einheiten hinausdrehen, die noch im Pen vorhanden sind. Versuchen Sie nicht, den Dosierring gewaltsam weiterzudrehen. In einem solchen Fall können Sie entweder die noch im Pen vorhandenen Einheiten spritzen und die noch fehlende Menge mit einem neuen SoloStar verabreichen oder für die gesamte Dosis einen neuen SoloStar verwenden.

Schritt 5. Spritzen der Dosis

- A. Wenden Sie die Injektionstechnik an, die Ihnen von Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal gezeigt wurde.
- B. Stechen Sie die Nadel in die Haut.



- C. Geben Sie die Dosis durch vollständiges Eindrücken des Injektionsknopfes ab. Die im Dosisfenster angezeigte Zahl geht dabei auf „0“ zurück.



- D. Halten Sie den Injektionsknopf vollständig eingedrückt. Zählen Sie langsam bis 10, bevor Sie die Nadel herausziehen. Dadurch wird sichergestellt, dass die gesamte Dosis abgegeben wird.

Der Kolben des Pens bewegt sich nach jeder Dosisabgabe. Der Kolben erreicht das Ende der Patrone, wenn die gesamten 300 Einheiten Insulin verwendet wurden.

Schritt 6. Entfernen und Entsorgen der Nadel

Entfernen Sie nach jeder Injektion die Nadel, und bewahren Sie SoloStar ohne Nadel auf.

Dies hilft folgende Situationen zu vermeiden:

- Verunreinigungen und/oder Infektionen,
 - Eindringen von Luft in den Insulinbehälter und Auslaufen von Insulin, wodurch es zu ungenauer Dosierung kommen kann.
- A.** Setzen Sie die äußere Nadelschutzkappe wieder auf die Nadel auf und drehen Sie mit ihrer Hilfe die Nadel vom Pen ab. Um sich nicht versehentlich an der Nadel zu verletzen, versuchen Sie nie, die innere Nadelschutzkappe wieder aufzustecken.
- Wenn Ihnen die Injektion durch eine andere Person verabreicht wird, oder wenn Sie einer anderen Person eine Injektion verabreichen, muss diese Person (bzw. müssen Sie) beim Entfernen und Entsorgen der Nadel besonders vorsichtig sein. Befolgen Sie entsprechende Sicherheitsempfehlungen (z. B. fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder Ihr medizinisches Fachpersonal), um das Risiko einer versehentlichen Verletzung durch die Nadel und einer Übertragung von Infektionskrankheiten zu verringern.
- B.** Entsorgen Sie die Nadel sicher.
- C.** Setzen Sie stets die Pen-Kappe wieder auf den Pen und bewahren Sie ihn so bis zur nächsten Injektion auf.

Aufbewahrungshinweise

Für Hinweise zur Aufbewahrung von SoloStar lesen Sie bitte die Rückseite (Insulin) dieser Gebrauchsinformation.

Wenn Ihr SoloStar im Kühlschrank gelagert wurde, nehmen Sie ihn 1 bis 2 Stunden vor der Injektion heraus, damit er sich auf Raumtemperatur erwärmen kann. Kaltes Insulin zu spritzen ist schmerzhafter.

Entsorgen Sie Ihren SoloStar entsprechend den örtlichen Bestimmungen.

Pflege

Schützen Sie Ihren SoloStar vor Staub und Schmutz.

Sie können die Außenseite des SoloStar mit einem feuchten Tuch abwischen.

Der Pen darf nicht durchnässt, gewaschen oder geölt werden, da er dadurch beschädigt werden kann.

SoloStar wurde für genaue und sichere Funktion konstruiert. Behandeln Sie ihn mit Sorgfalt.

Vermeiden Sie Situationen, in denen SoloStar beschädigt werden könnte. Wenn Sie besorgt sind, dass Ihr SoloStar beschädigt sein könnte, benutzen Sie einen neuen.

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 I.E./ml Injektionssuspension in einer Durchstechflasche Insulin human

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen..

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Insulin Human Winthrop Comb 25 und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 25 beachten?
3. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 25 anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 25 aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Insulin Human Winthrop Comb 25 und wofür wird es angewendet?

Insulin Human Winthrop Comb 25 enthält den Wirkstoff Humaninsulin, der mittels biotechnologischer Methoden hergestellt wird und mit dem körpereigenen Insulin identisch ist.

Insulin Human Winthrop Comb 25 ist eine Insulin-Zubereitung mit allmählichem Wirkungseintritt und langer Wirkdauer.

Insulin Human Winthrop Comb 25 wird zur Senkung eines zu hohen Blutzuckerspiegels bei Patienten mit einem insulinpflichtigen Diabetes mellitus eingesetzt. Diabetes mellitus ist eine Erkrankung, bei der der Körper nicht ausreichend Insulin produziert, um den Blutzuckerspiegel zu kontrollieren (Zuckerkrankheit).

2. Was müssen sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 25 beachten?

Insulin Human Winthrop Comb 25 darf nicht angewendet werden,

wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Insulin oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder Ihrer Pflegefachkraft, bevor Sie Insulin Human Winthrop Comb 25 anwenden.

Halten Sie sich hinsichtlich der Dosierung, Überwachung (Blut- und Urintests), Diät und körperlichen Aktivität (körperliche Arbeit und sportliche Betätigung) genau an die mit Ihrem Arzt besprochenen Anweisungen.

Bitte teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie allergisch auf dieses Arzneimittel oder auf tierische Insuline sind.

Besondere Patientengruppen

Wenn Sie Leber- oder Nierenprobleme haben oder wenn Sie in einem fortgeschrittenen Alter sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, da Sie möglicherweise eine niedrigere Dosis benötigen.

Reisen

Klären Sie vor Reisen alle Fragen, die Ihre Behandlung betreffen, mit Ihrem Arzt. Denken Sie dabei z. B. an

- die Verfügbarkeit Ihres Insulins in dem besuchten Land,
- ausreichend Vorrat an Insulin, Spritzen usw.,
- die richtige Aufbewahrung des Insulins während der Reise,
- Essenszeiten und Insulinverabreichung während der Reise,
- mögliche Einflüsse durch die Umstellung auf andere Zeitzonen,
- mögliche neue Gesundheitsrisiken in den besuchten Ländern,
- zu ergreifende Maßnahmen, wenn Sie sich unwohl fühlen oder krank werden.

Erkrankungen und Verletzungen

In folgenden Situationen kann die Behandlung Ihrer Zuckerkrankheit viel Sorgfalt erfordern:

- Wenn Sie krank sind oder größere Verletzungen haben, kann Ihr Blutzuckerspiegel ansteigen (Hyperglykämie).
- Wenn Sie nicht genug essen, kann Ihr Blutzuckerspiegel absinken (Hypoglykämie).

In den meisten Fällen brauchen Sie einen Arzt. **Rufen Sie ihn rechtzeitig.**

Wenn Sie an einem Typ-1-Diabetes leiden (insulinabhängiger Diabetes mellitus), unterbrechen Sie Ihre Insulinbehandlung nicht und stellen Sie sicher, dass Sie ausreichend Kohlenhydrate einnehmen. Informieren Sie immer alle Personen, die Sie behandeln und betreuen, darüber, dass Sie Insulin brauchen.

Einige Patienten mit einem seit Längerem bestehenden Typ-2-Diabetes mellitus und einer Herzerkrankung oder einem früheren Schlaganfall, die mit Pioglitazon und Insulin behandelt wurden, entwickelten eine Herzschwäche (Herzinsuffizienz). Informieren Sie Ihren Arzt so schnell wie möglich, wenn Sie Anzeichen von Herzschwäche, wie z. B. ungewöhnliche Kurzatmigkeit, rasche Gewichtszunahme oder örtlich begrenzte Schwellungen (Ödeme) bei sich beobachten.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 25 zusammen mit anderen Arzneimitteln

Manche Arzneimittel beeinflussen den Blutzuckerspiegel (Senkung, Erhöhung oder je nach Situation beides). In jedem Fall kann es notwendig sein, die zu verabreichende Insulinmenge entsprechend anzupassen, um zu niedrige oder zu hohe Blutzuckerspiegel zu vermeiden. Berücksichtigen Sie dies, wenn Sie die Anwendung eines anderen Arzneimittels beginnen oder beenden.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Bevor Sie ein Arzneimittel anwenden, fragen Sie Ihren Arzt, ob es Ihren Blutzuckerspiegel beeinflussen kann und was Sie gegebenenfalls unternehmen sollen.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel senken können (Hypoglykämie), zählen:

- alle anderen Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes,
- Hemmer des Angiotensin umwandelnden Enzyms (ACE-Hemmer) (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen oder eines hohen Blutdrucks),
- Disopyramid (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen),
- Fluoxetin (zur Behandlung von Depressionen),
- Fibrate (zur Senkung hoher Blutfettwerte),
- Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer (zur Behandlung von Depressionen),
- Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate (z. B. Acetylsalicylsäure, zur Schmerzlinderung und zur Fiebersenkung),
- Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel erhöhen können (Hyperglykämie), zählen:

- Kortikosteroide (z.B. "Kortison", zur Behandlung von Entzündungen),
- Danazol (ein Arzneimittel, das den Eisprung beeinflusst),
- Diazoxid (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Diuretika (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks oder zur Entwässerung),
- Glukagon (ein Hormon der Bauchspeicheldrüse zur Behandlung einer schweren Hypoglykämie),
- Isoniazid (zur Behandlung von Tuberkulose),
- Östrogene und Progestagene (z. B. in der Antibabypille, zur Geburtenkontrolle),
- Phenothiazin-Abkömmlinge (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden),
- Somatotropin (Wachstumshormon),
- Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin] oder Salbutamol, Terbutalin zur Behandlung von Asthma),
- Schilddrüsenhormone (zur Behandlung von Schilddrüsenfunktionsstörungen),
- Proteaseinhibitoren (zur Behandlung von HIV),
- atypische, antipsychotisch wirkende Arzneimittel (z. B. Clozapin, Olanzapin).

Ihr Blutzuckerspiegel kann sowohl ansteigen als auch abfallen, wenn Sie folgende Mittel nehmen:

- Betablocker (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Clonidin (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Lithiumsalze (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden).

Pentamidin (zur Behandlung bestimmter Infektionen durch Parasiten) kann eine Unterzuckerung auslösen, die manchmal in eine Überzuckerung übergeht.

Betablocker ebenso wie andere Sympatholytika (z. B. Clonidin, Guanethidin und Reserpin) können die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) zu erkennen, abschwächen oder ganz unterdrücken.

Wenn Sie nicht sicher sind, ob Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen, fragen Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 25 zusammen mit Alkohol

Wenn Sie Alkohol trinken, kann Ihr Blutzuckerspiegel sowohl ansteigen als auch abfallen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine Schwangerschaft planen oder schon schwanger sind. Der Insulinbedarf kann sich während der Schwangerschaft und nach der Geburt verändern. Für die Gesundheit Ihres Kindes ist es wichtig, dass Ihre Blutzuckerwerte besonders sorgfältig überwacht und Unterzuckerungen (Hypoglykämien) vermieden werden.

Wenn Sie stillen, fragen Sie Ihren Arzt, ob eine Anpassung Ihrer Insulindosierung und Diät erforderlich ist.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ihre Konzentrations- oder Reaktionsfähigkeit kann eingeschränkt sein, wenn

- Sie eine Hypoglykämie (zu niedrigen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie eine Hyperglykämie (zu hohen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie an Sehstörungen leiden.

Bedenken Sie dies in allen Situationen, in denen Sie sich und andere einem Risiko aussetzen könnten (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen). Lassen Sie sich von Ihrem Arzt beraten, ob Sie ein Kraftfahrzeug führen sollten, wenn bei Ihnen:

- häufige Hypoglykämie-Episoden auftreten,
- die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung zu erkennen, abgeschwächt sind oder fehlen.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Insulin Human Winthrop Comb 25

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h., es ist nahezu "natriumfrei".

3. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 25 anzuwenden?

Dosierung

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Entsprechend Ihrer Lebensweise und den Ergebnissen der Blutzuckerbestimmungen, wird Ihr Arzt

- bestimmen, wie viel Insulin Human Winthrop Comb 25 Sie pro Tag benötigen,
- Ihnen sagen, wann Sie Ihren Blutzuckerspiegel kontrollieren und ob Sie Urintests durchführen müssen,
- Ihnen mitteilen, wann Sie möglicherweise eine höhere oder niedrigere Dosis Insulin Human Winthrop Comb 25 spritzen müssen.

Ihr Blutzuckerspiegel kann durch viele Faktoren beeinflusst werden. Sie sollten diese Faktoren kennen, um auf Veränderungen Ihres Blutzuckerspiegels richtig reagieren zu können und um Über- bzw. Unterzuckerungen zu vermeiden. Weitere Informationen dazu entnehmen Sie dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Zeitpunkt der Anwendung

Insulin Human Winthrop Comb 25 wird 30 bis 45 Minuten vor einer Mahlzeit unter die Haut gespritzt.

Hinweise zur Anwendung

Insulin Human Winthrop Comb 25 ist eine Flüssigkeit (Suspension) zur Injektion unter die Haut.

Spritzen Sie Insulin Human Winthrop Comb 25 NICHT in eine Vene (Blutgefäß).

Ihr Arzt wird Ihnen zeigen, in welchen Hautbereich Sie das Insulin spritzen sollen. Wechseln Sie bei jeder Injektion die Einstichstelle innerhalb des gewählten Hautbereiches.

Sie dürfen es nicht in Insulinpumpen verwenden – für diese Geräte sind spezielle Insulinzubereitungen erhältlich.

Handhabung der Durchstechflaschen

Insulin Human Winthrop Comb 25 enthält 100 I.E. Insulin pro ml. Es dürfen nur Injektionsspritzen verwendet werden, die für diese Insulinstärke (100 I.E. pro ml) bestimmt sind. Die Injektionsspritzen dürfen keine anderen Arzneimittel oder Arzneimittelreste (z. B. Spuren von Heparin) enthalten.

Vor der ersten Entnahme von Insulin wird die Sicherheits-Plastikkappe der Durchstechflasche entfernt.

Unmittelbar vor jedem Spritzen muss das Insulin gut durchmischt werden. Dies wird am besten erreicht, indem man die Durchstechflasche schräg zwischen den Handflächen hin und her rollt. Nicht heftig schütteln, da dies dem Insulin schaden und zu Schaumbildung führen kann. Schaum kann das Abmessen der richtigen Insulinmenge erschweren.

Nach dem Durchmischen muss die Flüssigkeit gleichmäßig milchig weiß sein. Lässt sich dies nicht erreichen (das heißt: bleibt die Flüssigkeit z. B. klar oder finden sich z. B. Klümpchen, Flocken, Teilchen oder Ähnliches in der Flüssigkeit, an der Glaswand oder am Boden der Durchstechflasche), so darf sie nicht verwendet werden. Nehmen Sie dann eine neue Durchstechflasche, die sich gleichmäßig durchmischen lässt.

Verwenden Sie grundsätzlich immer eine neue Durchstechflasche, wenn Sie bemerken, dass Ihre Blutzuckereinstellung unerwartet schlechter wird. Dies kann daran liegen, dass das Insulin an Wirksamkeit verloren hat. Wenn Sie glauben, dass mit dem Insulin etwas nicht in Ordnung ist, lassen Sie es durch Ihren Arzt oder Apotheker überprüfen.

Besondere Vorsicht bei der Injektion

Entfernen Sie vor dem Spritzen alle Luftblasen. Achten Sie darauf, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel oder sonstige Substanzen das Insulin verunreinigen. Mischen Sie Insulin mit keinem anderen Arzneimittel, ausser mit den unten beschriebenen Humaninsulin-Zubereitungen..

Insulin Human Winthrop Comb 25 kann mit allen Humaninsulinen gemischt werden AUSSER mit den Insulinen, die speziell für den Einsatz in Insulinpumpen bestimmt sind. Es darf NICHT mit tierischen Insulinen oder Insulin-Analoga gemischt werden.

Ihr Arzt wird Ihnen mitteilen, ob Sie verschiedene Humaninsulin-Zubereitungen miteinander mischen müssen. Wenn Sie eine Insulinmischung spritzen müssen, ziehen Sie zuerst das andere Insulin in die Injektionsspritze auf und dann erst Insulin Human Winthrop Comb 25. Spritzen Sie das Insulin möglichst bald nach dem Mischen. Mischen Sie keine Insuline unterschiedlicher Stärke (z. B. 100 I.E. pro ml und 40 I.E. pro ml).

Wenn Sie eine größere Menge von Insulin Human Winthrop Comb 25 angewendet haben, als Sie sollten

- Wenn Sie **zu viel Insulin Human Winthrop Comb 25 gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfallen (Hypoglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Grundsätzlich müssen Sie zur Vermeidung einer Unterzuckerung mehr essen und Ihren Blutzucker überwachen. Informationen zur Behandlung einer Hypoglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 25 vergessen haben

- Wenn Sie **eine Dosis Insulin Human Winthrop Comb 25 ausgelassen** oder wenn Sie **zu wenig gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark ansteigen (Hyperglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Informationen zur Behandlung einer Hyperglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.
- Verwenden Sie nicht die doppelte Dosis, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 25 abbrechen

Dies könnte zu einer schweren Hyperglykämie (stark erhöhter Blutzucker) und Ketoazidose (Anhäufung von Säure im Blut, weil der Körper bei schwerem Insulinmangel Energie aus Fett anstatt aus Zucker gewinnt) führen. Brechen Sie die Behandlung mit Insulin Human Winthrop Comb 25 nicht ab, ohne mit einem Arzt zu sprechen, der Ihnen sagt, was zu tun ist.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.

Verwechslungen von Insulin

Sie müssen die Bezeichnung des Insulins stets vor jeder Injektion überprüfen, um Verwechslungen zwischen Insulin Human Winthrop Comb 25 und anderen Insulinen zu vermeiden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die häufigste Nebenwirkung ist die **Unterzuckerung (Hypoglykämie)**. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden (Häufigkeit unbekannt). Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann zu einem Herzanfall oder Gehirnschaden führen und lebensbedrohlich sein. Weitere Informationen über die Auswirkungen von Unter- oder Überzucker finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Es können **schwere allergische Reaktionen auf Insulin** auftreten, die lebensbedrohlich werden können. Derartige Reaktionen auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können zu großflächigen Hautreaktionen (Hautausschlag und Juckreiz am ganzen Körper), starken Haut- und Schleimhautschwellungen (Angioödem), Atemnot, Blutdruckabfall mit schnellem Puls und Schwitzen führen. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.

Häufig auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 10 Patienten)

- Ödeme

Die Insulinbehandlung kann zu vorübergehenden Wassereinlagerungen im Körper führen, die sich als Schwellungen im Bereich der Unterschenkel und Knöchel äußern können.

- Reaktionen an der Einstichstelle

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 100 Patienten)

- Schwere allergische Reaktionen mit Blutdruckabfall (Schock)
- Quaddelbildung an der Einstichstelle (juckender Hautausschlag)

Weitere Nebenwirkungen können sein (Die Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.)

- verringerte Ausscheidung von Natrium („Natrium-Retention“)
- Sehstörungen

Ausgeprägte Schwankungen (Verbesserung oder Verschlechterung) Ihrer Blutzuckereinstellung können Ihr Sehvermögen vorübergehend beeinträchtigen. Wenn Sie an einer proliferativen Retinopathie leiden (eine durch die Zuckerkrankheit verursachte Augenerkrankung), können schwere Unterzuckerungen zu einem vorübergehenden Verlust der Sehschärfe führen.

- Hautveränderungen an der Injektionsstelle (Lipodystrophie)

Wenn Sie das Insulin zu häufig in dieselbe Hautstelle spritzen, kann das Fettgewebe unter der Haut an dieser Stelle entweder schrumpfen oder zunehmen. Insulin, das in solch eine Stelle gespritzt wird, wirkt möglicherweise schlechter. Ein Wechseln der Einstichstelle bei jeder Injektion kann helfen, diese Fettgewebeveränderungen zu vermeiden.

- Nebenwirkungen an der Haut und allergische Reaktionen

Es kann zu leichten Reaktionen an der Einstichstelle kommen (wie Rötung, ungewohnt starker Schmerz, Juckreiz, Schwellung oder Entzündung). Sie können sich auch auf die Umgebung der Einstichstelle ausbreiten. Die meisten leichteren Reaktionen bilden sich gewöhnlich innerhalb von wenigen Tagen bzw. Wochen zurück.

Eine Behandlung mit Insulin kann die Bildung von Antikörpern (Abwehrstoffen des Körpers) gegen Insulin auslösen. Aber nur in sehr seltenen Fällen erfordert dies eine Anpassung der Insulindosierung.

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

5. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 25 aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und auf dem Etikett der Durchstechflasche nach „Verwendbar bis“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des gegebenen Monats.

Nicht angebrochene Durchstechflaschen

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. Legen Sie Insulin Human Winthrop Comb 25 nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements. Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Angebrochene Durchstechflaschen

Nach Anbruch kann eine Durchstechflasche maximal 4 Wochen lang im Umkarton bei einer Temperatur von nicht über 25 °C und vor direkter Hitzeeinwirkung (z. B. neben einem Heizkörper) und direktem Licht (z. B. in der Sonne oder in der Nähe einer Lampe) geschützt, aufbewahrt werden. Nach diesem Zeitraum darf sie nicht mehr verwendet werden. Es empfiehlt sich, das Datum der ersten Verwendung der Durchstechflasche auf dem Etikett zu vermerken.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Insulin Human Winthrop Comb 25 enthält

- Der Wirkstoff ist Insulin human. Ein ml Insulin Human Winthrop Comb 25 enthält 100 I.E. (Internationale Einheiten) des Wirkstoffs Insulin human. 25 % des Insulins sind in Wasser gelöst, die restlichen 75 % liegen in Form winziger Insulin-Protamin-Kristalle vor.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Protaminsulfat, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Zinkchlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Glycerol, Natriumhydroxid (siehe unter Abschnitt 2 „Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Insulin Human Winthrop Comb 25“), Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung) und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Insulin Human Winthrop Comb 25 aussieht und Inhalt der Packung

Nach dem Mischen ist Insulin Human Winthrop Comb 25 eine gleichmäßig milchig weiße Flüssigkeit (Injektionssuspension) ohne Klümpchen, Partikel oder Ausflockungen.

Insulin Human Winthrop Comb 25 gibt es in Durchstechflaschen mit 5 ml Suspension (500 I.E.). Es sind Packungen mit 1 und 5 Durchstechflaschen zu je 5 ml verfügbar. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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 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

Aventis Pharma 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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im { Monat JJJJ }.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

HYPERGLYKÄMIE UND HYPOGLYKÄMIE

**Tragen Sie immer etwas Zucker (mindestens 20 Gramm) bei sich.
Tragen Sie einen Ausweis mit sich, aus dem hervorgeht, dass Sie zuckerkrank sind.**

HYPERGLYKÄMIE (hoher Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu hoch ist (Hyperglykämie), haben Sie möglicherweise nicht genügend Insulin gespritzt.

Warum kommt es zu hohem Blutzucker (Hyperglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie haben kein oder zu wenig Insulin gespritzt, oder seine Wirksamkeit hat z. B. durch falsche Lagerung nachgelassen,
- Sie haben weniger Bewegung als sonst, stehen unter Stress (seelische Belastung, Aufregung) oder haben eine Verletzung, Operation, Infektion oder Fieber,
- Sie nehmen oder haben bestimmte andere Arzneimittel genommen (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 25 zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Warnzeichen eines hohen Blutzuckers (Hyperglykämie)

Durst, häufiges Wasserlassen, Müdigkeit, trockene Haut, Gesichtsrötung, Appetitlosigkeit, niedriger Blutdruck, schneller Puls sowie Zucker und Ketonkörper im Urin. Bauchschmerzen, schnelle und tiefe Atmung, Schläfrigkeit oder gar Bewusstlosigkeit können Anzeichen einer schweren Stoffwechselentgleisung mit Übersäuerung des Blutes (Ketoazidose) aufgrund von Insulinmangel sein.

Was müssen Sie bei hohem Blutzucker (Hyperglykämie) tun?

Bestimmen Sie Ihren Blutzucker und untersuchen Sie Ihren Urin auf Ketonkörper, sobald eines der oben genannten Zeichen auftritt. Die Behandlung einer schweren Überzuckerung (Hyperglykämie) oder Übersäuerung (Ketoazidose) muss stets durch einen Arzt, in der Regel im Krankenhaus, erfolgen.

HYPOGLYKÄMIE (niedriger Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfällt, können Sie bewusstlos werden. Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann einen Herzanfall oder Gehirnschaden verursachen und lebensbedrohlich sein. Normalerweise sollten Sie in der Lage sein, zu erkennen, wenn Ihr Blutzucker zu stark abfällt, um dann geeignete Gegenmaßnahmen ergreifen zu können.

Warum kommt es zu einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie spritzen mehr Insulin, als Sie brauchen,
- Sie lassen Mahlzeiten ausfallen oder nehmen sie zu spät ein,
- Sie essen zu wenig oder nehmen Nahrungsmittel mit weniger Kohlenhydraten (Zucker oder zuckerähnliche Nährstoffe; Achtung: Zuckeraustauschstoffe oder "Süßstoff" sind KEINE Kohlenhydrate) zu sich,
- Sie verlieren durch Erbrechen oder Durchfall einen Teil der Kohlenhydrate wieder,
- Sie trinken Alkohol, insbesondere dann, wenn Sie gleichzeitig nur wenig essen,
- Sie belasten sich körperlich mehr als sonst oder in ungewohnter Weise,
- Sie erholen sich von einer Verletzung oder Operation oder anderer Stress lässt nach,
- Sie erholen sich von Erkrankungen oder Fieber,
- Sie beginnen oder beenden die Anwendung bestimmter anderer Arzneimittel (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 25 zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann besonders auch dann auftreten, wenn

- Sie die Behandlung neu begonnen haben oder auf eine andere Insulin-Zubereitung umgestiegen sind,
- Ihr Blutzuckerspiegel fast normal ist oder wenn Ihr Blutzucker stark schwankt,
- Sie den Hautbereich, in den Sie spritzen, wechseln (z. B. Wechsel vom Oberschenkel zum Oberarm),
- Sie an schweren Nieren- oder Lebererkrankungen oder bestimmten anderen Erkrankungen, wie z. B. einer Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose), leiden.

Warnzeichen einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)

- im Körper

Beispiele von Warnzeichen dafür, dass Ihr Blutzuckerspiegel zu tief oder zu schnell absinkt: Schwitzen, kühle und feuchte Haut, Angstgefühl, schneller Puls, hoher Blutdruck, Herzklopfen und unregelmäßiger Herzschlag. Diese Zeichen treten oft vor den Anzeichen eines Zuckermangels im Gehirn auf.

- im Gehirn

Beispiele von Zeichen eines Zuckermangels im Gehirn: Kopfschmerzen, Heißhunger, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Schläfrigkeit, Schlafstörungen, Unruhe, Aggressivität, Konzentrationsstörungen, eingeschränktes Reaktionsvermögen, Niedergeschlagenheit, Verwirrtheit, Sprachstörungen (möglicherweise können Sie überhaupt nicht sprechen), Sehstörungen, Zittern, Lähmungen, Gefühlsstörungen (Parästhesien), Taubheit und Kribbeln im Bereich des Mundes, Schwindel, Verlust der Selbstkontrolle, Hilflosigkeit, Krampfanfälle, Bewusstlosigkeit.

Die ersten Zeichen, die Sie auf eine drohende Unterzuckerung aufmerksam machen („Warnzeichen“), können verändert sein, abgeschwächt sein oder insgesamt fehlen, wenn

- Sie älter sind, die Zuckerkrankheit schon lange besteht oder wenn Sie eine bestimmte Nervenerkrankung haben (diabetische autonome Neuropathie),
- Sie erst vor kurzem eine Unterzuckerung hatten (z. B. am Vortag) oder sie sich langsam entwickelt,
- Sie fast normale oder zumindest stark gebesserte Blutzuckerspiegel haben,
- Sie erst vor kurzem von einem tierischen Insulin auf Humaninsulin, z. B. Insulin Human Winthrop, gewechselt haben,
- Sie bestimmte andere Arzneimittel nehmen oder genommen haben (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 25 zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

In einem solchen Fall können Sie eine schwere Unterzuckerung (auch mit Bewusstlosigkeit) bekommen, ohne die Gefahr rechtzeitig zu bemerken. Erkennen und beachten Sie Ihre Warnzeichen. Erforderlichenfalls können Ihnen häufigere Blutzuckerkontrollen helfen, leichte Unterzuckerungen zu entdecken, die Sie sonst übersehen hätten. Wenn Sie in der Erkennung Ihrer Warnzeichen nicht sicher sind, meiden Sie Situationen (z. B. Auto fahren), in denen Sie selbst oder andere bei einer Unterzuckerung gefährdet wären.

Was müssen Sie bei einer Unterzuckerung (Hypoglykämie) tun?

1. Spritzen Sie kein Insulin. Nehmen Sie sofort ungefähr 10 bis 20 g Zucker, z. B. Traubenzucker, Würfelzucker oder ein zuckergesüßtes Getränk zu sich. Vorsicht: Künstliche Süßstoffe und Lebensmittel, die künstliche Süßstoffe anstelle von Zucker enthalten (z. B. Diät-Getränke), helfen bei einer Unterzuckerung nicht.
2. Essen Sie anschließend etwas mit lang anhaltender blutzuckersteigernder Wirkung (z. B. Brot oder Nudeln). Lassen Sie sich in dieser Frage im Voraus von Ihrem Arzt bzw. Diätassistenten beraten.
3. Sollte die Unterzuckerung wieder auftreten, nehmen Sie erneut 10 bis 20 g Zucker zu sich.
4. Informieren Sie umgehend einen Arzt, wenn Sie die Unterzuckerung nicht beherrschen können oder wenn sie erneut auftritt.

Teilen Sie Verwandten, Freunden und nahestehenden Kollegen Folgendes mit:

Wenn Sie nicht schlucken können oder bewusstlos sind, müssen Sie Glukoselösung oder Glukagon (ein Mittel zur Erhöhung des Blutzuckers) gespritzt bekommen. Diese Injektionen sind auch dann gerechtfertigt, wenn nicht sicher feststeht, ob Sie eine Hypoglykämie haben.

Es ist ratsam, möglichst gleich nach der Einnahme von Zucker den Blutzucker zu bestimmen, um sich zu vergewissern, dass wirklich eine Hypoglykämie vorliegt.

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

Insulin Human Winthrop Comb 25 40 I.E./ml Injektionssuspension in einer Durchstechflasche Insulin human

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Insulin Human Winthrop Comb 25 und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 25 beachten?
3. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 25 anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 25 aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Insulin Human Winthrop Comb 25 und wofür wird es angewendet?

Insulin Human Winthrop Comb 25 enthält den Wirkstoff Humaninsulin, der mittels biotechnologischer Methoden hergestellt wird und mit dem körpereigenen Insulin identisch ist.

Insulin Human Winthrop Comb 25 ist eine Insulin-Zubereitung mit allmählichem Wirkungseintritt und langer Wirkdauer.

Insulin Human Winthrop Comb 25 wird zur Senkung eines zu hohen Blutzuckerspiegels bei Patienten mit einem insulinpflichtigen Diabetes mellitus eingesetzt. Diabetes mellitus ist eine Erkrankung, bei der der Körper nicht ausreichend Insulin produziert, um den Blutzuckerspiegel zu kontrollieren (Zuckerkrankheit).

2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 25 beachten?

Insulin Human Winthrop Comb 25 darf nicht angewendet werden,

wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Insulin oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder Ihrer Pflegefachkraft, bevor Sie Insulin Human Winthrop Comb 25 anwenden.

Halten Sie sich hinsichtlich der Dosierung, Überwachung (Blut- und Urintests), Diät und körperlichen Aktivität (körperliche Arbeit und sportliche Betätigung) genau an die mit Ihrem Arzt besprochenen Anweisungen.

Bitte teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie allergisch auf dieses Arzneimittel oder auf tierische Insuline sind.

Besondere Patientengruppen

Wenn Sie Leber- oder Nierenprobleme haben oder wenn Sie in einem fortgeschrittenen Alter sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, da Sie möglicherweise eine niedrigere Dosis benötigen.

Reisen

Klären Sie vor Reisen alle Fragen, die Ihre Behandlung betreffen, mit Ihrem Arzt. Denken Sie dabei z. B. an

- die Verfügbarkeit Ihres Insulins in dem besuchten Land,
- ausreichend Vorrat an Insulin, Spritzen usw.,
- die richtige Aufbewahrung des Insulins während der Reise,
- Essenszeiten und Insulinverabreichung während der Reise,
- mögliche Einflüsse durch die Umstellung auf andere Zeitzonen,
- mögliche neue Gesundheitsrisiken in den besuchten Ländern,
- zu ergreifende Maßnahmen, wenn Sie sich unwohl fühlen oder krank werden.

Erkrankungen und Verletzungen

In folgenden Situationen kann die Behandlung Ihrer Zuckerkrankheit viel Sorgfalt erfordern:

- Wenn Sie krank sind oder größere Verletzungen haben, kann Ihr Blutzuckerspiegel ansteigen (Hyperglykämie).
- Wenn Sie nicht genug essen, kann Ihr Blutzuckerspiegel absinken (Hypoglykämie).

In den meisten Fällen brauchen Sie einen Arzt. **Rufen Sie ihn rechtzeitig.**

Wenn Sie an einem Typ-1-Diabetes leiden (insulinabhängiger Diabetes mellitus), unterbrechen Sie Ihre Insulinbehandlung nicht und stellen Sie sicher, dass Sie ausreichend Kohlenhydrate einnehmen. Informieren Sie immer alle Personen, die Sie behandeln und betreuen, darüber, dass Sie Insulin brauchen.

Einige Patienten mit einem seit Längerem bestehenden Typ-2-Diabetes mellitus und einer Herzerkrankung oder einem früheren Schlaganfall, die mit Pioglitazon und Insulin behandelt wurden, entwickelten eine Herzschwäche (Herzinsuffizienz). Informieren Sie Ihren Arzt so schnell wie möglich, wenn Sie Anzeichen von Herzschwäche, wie z. B. ungewöhnliche Kurzatmigkeit, rasche Gewichtszunahme oder örtlich begrenzte Schwellungen (Ödeme) bei sich beobachten.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 25 zusammen mit anderen Arzneimitteln

Manche Arzneimittel beeinflussen den Blutzuckerspiegel (Senkung, Erhöhung oder je nach Situation beides). In jedem Fall kann es notwendig sein, die zu verabreichende Insulinmenge entsprechend anzupassen, um zu niedrige oder zu hohe Blutzuckerspiegel zu vermeiden. Berücksichtigen Sie dies, wenn Sie die Anwendung eines anderen Arzneimittels beginnen oder beenden.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Bevor Sie ein Arzneimittel anwenden, fragen Sie Ihren Arzt, ob es Ihren Blutzuckerspiegel beeinflussen kann und was Sie gegebenenfalls unternehmen sollen.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel senken können (Hypoglykämie), zählen:

- alle anderen Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes,
- Hemmer des Angiotensin umwandelnden Enzyms (ACE-Hemmer) (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen oder eines hohen Blutdrucks),
- Disopyramid (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen),
- Fluoxetin (zur Behandlung von Depressionen),
- Fibrate (zur Senkung hoher Blutfettwerte),
- Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer (zur Behandlung von Depressionen),
- Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate (z. B. Acetylsalicylsäure, zur Schmerzlinderung und zur Fiebersenkung),
- Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel erhöhen können (Hyperglykämie), zählen:

- Kortikosteroide (z.B. "Kortison", zur Behandlung von Entzündungen),
- Danazol (ein Arzneimittel, das den Eisprung beeinflusst),
- Diazoxid (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Diuretika (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks oder zur Entwässerung),
- Glukagon (ein Hormon der Bauchspeicheldrüse zur Behandlung einer schweren Hypoglykämie),
- Isoniazid (zur Behandlung von Tuberkulose),
- Östrogene und Progestagene (z. B. in der Antibabypille, zur Geburtenkontrolle),
- Phenothiazin-Abkömmlinge (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden),
- Somatotropin (Wachstumshormon),
- Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin] oder Salbutamol, Terbutalin zur Behandlung von Asthma),
- Schilddrüsenhormone (zur Behandlung von Schilddrüsenfunktionsstörungen),
- Proteaseinhibitoren (zur Behandlung von HIV),
- atypische, antipsychotisch wirkende Arzneimittel (z. B. Clozapin, Olanzapin).

Ihr Blutzuckerspiegel kann sowohl ansteigen als auch abfallen, wenn Sie folgende Mittel nehmen:

- Betablocker (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Clonidin (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Lithiumsalze (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden).

Pentamidin (zur Behandlung bestimmter Infektionen durch Parasiten) kann eine Unterzuckerung auslösen, die manchmal in eine Überzuckerung übergeht.

Betablocker ebenso wie andere Sympatholytika (z. B. Clonidin, Guanethidin und Reserpin) können die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) zu erkennen, abschwächen oder ganz unterdrücken.

Wenn Sie nicht sicher sind, ob Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen, fragen Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 25 zusammen mit Alkohol

Wenn Sie Alkohol trinken, kann Ihr Blutzuckerspiegel sowohl ansteigen als auch abfallen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine Schwangerschaft planen oder schon schwanger sind. Der Insulinbedarf kann sich während der Schwangerschaft und nach der Geburt verändern. Für die Gesundheit Ihres Kindes ist es wichtig, dass Ihre Blutzuckerwerte besonders sorgfältig überwacht und Unterzuckerungen (Hypoglykämien) vermieden werden.

Wenn Sie stillen, fragen Sie Ihren Arzt, ob eine Anpassung Ihrer Insulindosierung und Diät erforderlich ist.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ihre Konzentrations- oder Reaktionsfähigkeit kann eingeschränkt sein, wenn

- Sie eine Hypoglykämie (zu niedrigen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie eine Hyperglykämie (zu hohen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie an Sehstörungen leiden.

Bedenken Sie dies in allen Situationen, in denen Sie sich und andere einem Risiko aussetzen könnten (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen). Lassen Sie sich von Ihrem Arzt beraten, ob Sie ein Kraftfahrzeug führen sollten, wenn bei Ihnen:

- häufige Hypoglykämie-Episoden auftreten,
- die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung zu erkennen, abgeschwächt sind oder fehlen.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Insulin Human Winthrop Comb 25

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h., es ist nahezu "natriumfrei".

3. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 25 anzuwenden?

Dosierung

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Entsprechend Ihrer Lebensweise und den Ergebnissen der Blutzuckerbestimmungen, wird Ihr Arzt

- bestimmen, wie viel Insulin Human Winthrop Comb 25 Sie pro Tag benötigen,
- Ihnen sagen, wann Sie Ihren Blutzuckerspiegel kontrollieren und ob Sie Urintests durchführen müssen,
- Ihnen mitteilen, wann Sie möglicherweise eine höhere oder niedrigere Dosis Insulin Human Winthrop Comb 25 spritzen müssen.

Ihr Blutzuckerspiegel kann durch viele Faktoren beeinflusst werden. Sie sollten diese Faktoren kennen, um auf Veränderungen Ihres Blutzuckerspiegels richtig reagieren zu können und um Über- bzw. Unterzuckerungen zu vermeiden. Weitere Informationen dazu entnehmen Sie dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Zeitpunkt der Anwendung

Insulin Human Winthrop Comb 25 wird 30 bis 45 Minuten vor einer Mahlzeit unter die Haut gespritzt.

Hinweise zur Anwendung

Insulin Human Winthrop Comb 25 ist eine Flüssigkeit (Suspension) zur Injektion unter die Haut.

Spritzen Sie Insulin Human Winthrop Comb 25 NICHT in eine Vene (Blutgefäß).

Ihr Arzt wird Ihnen zeigen, in welchen Hautbereich Sie das Insulin spritzen sollen. Wechseln Sie bei jeder Injektion die Einstichstelle innerhalb des gewählten Hautbereiches.

Sie dürfen Insulin Human Winthrop Comb 25 nicht in Insulinpumpen verwenden – für diese Geräte sind spezielle Insulinzubereitungen erhältlich.

Handhabung der Durchstechflaschen

Insulin Human Winthrop Comb 25 enthält 40 I.E. Insulin pro ml. Es dürfen nur Injektionsspritzen verwendet werden, die für diese Insulinstärke (40 I.E. pro ml) bestimmt sind. Die Injektionsspritzen dürfen keine anderen Arzneimittel oder Arzneimittelreste (z. B. Spuren von Heparin) enthalten.

Vor der ersten Entnahme von Insulin wird die Sicherheits-Plastikkappe der Durchstechflasche entfernt.

Unmittelbar vor jedem Spritzen muss das Insulin gut durchmischt werden. Dies wird am besten erreicht, indem man die Durchstechflasche schräg zwischen den Handflächen hin und her rollt. Nicht heftig schütteln, da dies dem Insulin schaden und zu Schaumbildung führen kann. Schaum kann das Abmessen der richtigen Insulinmenge erschweren.

Nach dem Durchmischen muss die Flüssigkeit gleichmäßig milchig weiß sein. Lässt sich dies nicht erreichen (das heißt: bleibt die Flüssigkeit z. B. klar oder finden sich z. B. Klümpchen, Flocken, Teilchen oder Ähnliches in der Flüssigkeit, an der Glaswand oder am Boden der Durchstechflasche), so darf sie nicht verwendet werden. Nehmen Sie dann eine neue Durchstechflasche, die sich gleichmäßig durchmischen lässt.

Verwenden Sie grundsätzlich immer eine neue Durchstechflasche, wenn Sie bemerken, dass Ihre Blutzuckereinstellung unerwartet schlechter wird. Dies kann daran liegen, dass das Insulin an Wirksamkeit verloren hat. Wenn Sie glauben, dass mit dem Insulin etwas nicht in Ordnung ist, lassen Sie es durch Ihren Arzt oder Apotheker überprüfen.

Besondere Vorsicht bei der Injektion

Entfernen Sie vor dem Spritzen alle Luftblasen. Achten Sie darauf, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel oder sonstige Substanzen das Insulin verunreinigen. Mischen Sie Insulin mit keinem anderen Arzneimittel, ausser mit den unten beschriebenen Humaninsulin-Zubereitungen.

Insulin Human Winthrop Comb 25 kann mit allen Humaninsulinen gemischt werden AUSSER mit den Insulinen, die speziell für den Einsatz in Insulinpumpen bestimmt sind. Es darf NICHT mit tierischen Insulinen oder Insulin-Analoga gemischt werden.

Ihr Arzt wird Ihnen mitteilen, ob Sie verschiedene Humaninsulin-Zubereitungen miteinander mischen müssen. Wenn Sie eine Insulinmischung spritzen müssen, ziehen Sie zuerst das andere Insulin in die Injektionsspritze auf und dann erst Insulin Human Winthrop Comb 25. Spritzen Sie das Insulin möglichst bald nach dem Mischen. Mischen Sie keine Insuline unterschiedlicher Stärke (z. B. 100 I.E. pro ml und 40 I.E. pro ml).

Wenn Sie eine größere Menge von Insulin Human Winthrop Comb 25 angewendet haben, als Sie sollten

- Wenn Sie **zu viel Insulin Human Winthrop Comb 25 gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfallen (Hypoglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Grundsätzlich müssen Sie zur Vermeidung einer Unterzuckerung mehr essen und Ihren Blutzucker überwachen. Informationen zur Behandlung einer Hypoglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 25 vergessen haben

- Wenn Sie **eine Dosis Insulin Human Winthrop Comb 25 ausgelassen** oder wenn Sie **zu wenig gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark ansteigen (Hyperglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Informationen zur Behandlung einer Hyperglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.
- Verwenden Sie nicht die doppelte Dosis, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 25 abbrechen

Dies könnte zu einer schweren Hyperglykämie (stark erhöhter Blutzucker) und Ketoazidose (Anhäufung von Säure im Blut, weil der Körper bei schwerem Insulinmangel Energie aus Fett anstatt aus Zucker gewinnt) führen. Brechen Sie die Behandlung mit Insulin Human Winthrop Comb 25 nicht ab, ohne mit einem Arzt zu sprechen, der Ihnen sagt, was zu tun ist.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.

Verwechslungen von Insulin

Sie müssen die Bezeichnung des Insulins stets vor jeder Injektion überprüfen, um Verwechslungen zwischen Insulin Human Winthrop Comb 25 und anderen Insulinen zu vermeiden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die häufigste Nebenwirkung ist die **Unterzuckerung (Hypoglykämie)**. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden (Häufigkeit unbekannt). Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann zu einem Herzanfall oder Gehirnschaden führen und lebensbedrohlich sein. Weitere Informationen über die Auswirkungen von Unter- oder Überzucker finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Es können **schwere allergische Reaktionen auf Insulin** auftreten, die lebensbedrohlich werden können. Derartige Reaktionen auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können zu großflächigen Hautreaktionen (Hautausschlag und Juckreiz am ganzen Körper), starken Haut- und Schleimhautschwellungen (Angioödem), Atemnot, Blutdruckabfall mit schnellem Puls und Schwitzen führen. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.

Häufig auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 10 Patienten)

- Ödeme

Die Insulinbehandlung kann zu vorübergehenden Wassereinlagerungen im Körper führen, die sich als Schwellungen im Bereich der Unterschenkel und Knöchel äußern können.

- Reaktionen an der Einstichstelle

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 100 Patienten)

- Schwere allergische Reaktionen mit Blutdruckabfall (Schock)
- Quaddelbildung an der Einstichstelle (juckender Hautausschlag)

Weitere Nebenwirkungen können sein (Die Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.)

- verringerte Ausscheidung von Natrium („Natrium-Retention“)
- Sehstörungen

Ausgeprägte Schwankungen (Verbesserung oder Verschlechterung) Ihrer Blutzuckereinstellung können Ihr Sehvermögen vorübergehend beeinträchtigen. Wenn Sie an einer proliferativen Retinopathie leiden (eine durch die Zuckerkrankheit verursachte Augenerkrankung), können schwere Unterzuckerungen zu einem vorübergehenden Verlust der Sehschärfe führen.

- **Hautveränderungen an der Injektionsstelle (Lipodystrophie)**

Wenn Sie das Insulin zu häufig in dieselbe Hautstelle spritzen, kann das Fettgewebe unter der Haut an dieser Stelle entweder schrumpfen oder zunehmen. Insulin, das in solch eine Stelle gespritzt wird, wirkt möglicherweise schlechter. Ein Wechseln der Einstichstelle bei jeder Injektion kann helfen, diese Fettgewebeveränderungen zu vermeiden.

- **Nebenwirkungen an der Haut und allergische Reaktionen**

Es kann zu leichten Reaktionen an der Einstichstelle kommen (wie Rötung, ungewohnt starker Schmerz, Juckreiz, Schwellung oder Entzündung). Sie können sich auch auf die Umgebung der Einstichstelle ausbreiten. Die meisten leichteren Reaktionen bilden sich gewöhnlich innerhalb von wenigen Tagen bzw. Wochen zurück.

Eine Behandlung mit Insulin kann die Bildung von Antikörpern (Abwehrstoffen des Körpers) gegen Insulin auslösen. Aber nur in sehr seltenen Fällen erfordert dies eine Anpassung der Insulindosierung.

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

5. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 25 aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und auf dem Etikett der Durchstechflasche nach „Verwendbar bis“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht angebrochene Durchstechflaschen

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. Legen Sie Insulin Human Winthrop Comb 25 nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements. Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Angebrochene Durchstechflaschen

Nach Anbruch kann eine Durchstechflasche maximal 4 Wochen lang im Umkarton bei einer Temperatur von nicht über 25 °C und vor direkter Hitzeeinwirkung (z. B. neben einem Heizkörper) und direktem Licht (z. B. in der Sonne oder in der Nähe einer Lampe) geschützt, aufbewahrt werden. Nach diesem Zeitraum darf sie nicht mehr verwendet werden. Es empfiehlt sich, das Datum der ersten Verwendung der Durchstechflasche auf dem Etikett zu vermerken.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Insulin Human Winthrop Comb 25 enthält

- Der Wirkstoff ist Insulin human. Ein ml Insulin Human Winthrop Comb 25 enthält 40 I.E. (Internationale Einheiten) des Wirkstoffs Insulin human. 25 % des Insulins sind in Wasser gelöst, die restlichen 75 % liegen in Form winziger Insulin-Protamin-Kristalle vor.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Protaminsulfat, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Zinkchlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Glycerol, Natriumhydroxid (siehe unter Abschnitt 2 „Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Insulin Human Winthrop Comb 25“), Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung) und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Insulin Human Winthrop Comb 25 aussieht und Inhalt der Packung

Nach dem Mischen ist Insulin Human Winthrop Comb 25 eine gleichmäßig milchig weiße Flüssigkeit (Injektionssuspension) ohne Klümpchen, Partikel oder Ausflockungen.

Insulin Human Winthrop Comb 25 gibt es in Durchstechflaschen mit 10 ml Suspension (400 I.E.). Es sind Packungen mit 1 und 5 Durchstechflaschen zu je 10 ml verfügbar.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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 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

Aventis Pharma 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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im { Monat JJJJ }.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

HYPERGLYKÄMIE UND HYPOGLYKÄMIE

Tragen Sie immer etwas Zucker (mindestens 20 Gramm) bei sich.

Tragen Sie einen Ausweis mit sich, aus dem hervorgeht, dass Sie zuckerkrank sind.

HYPERGLYKÄMIE (hoher Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu hoch ist (Hyperglykämie), haben Sie möglicherweise nicht genügend Insulin gespritzt.

Warum kommt es zu hohem Blutzucker (Hyperglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie haben kein oder zu wenig Insulin gespritzt, oder seine Wirksamkeit hat z. B. durch falsche Lagerung nachgelassen,
- Sie haben weniger Bewegung als sonst, stehen unter Stress (seelische Belastung, Aufregung) oder haben eine Verletzung, Operation, Infektion oder Fieber,
- Sie nehmen oder haben bestimmte andere Arzneimittel genommen (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 25 zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Warnzeichen eines hohen Blutzuckers (Hyperglykämie)

Durst, häufiges Wasserlassen, Müdigkeit, trockene Haut, Gesichtsrötung, Appetitlosigkeit, niedriger Blutdruck, schneller Puls sowie Zucker und Ketonkörper im Urin. Bauchschmerzen, schnelle und tiefe Atmung, Schläfrigkeit oder gar Bewusstlosigkeit können Anzeichen einer schweren Stoffwechselentgleisung mit Übersäuerung des Blutes (Ketoazidose) aufgrund von Insulinmangel sein.

Was müssen Sie bei hohem Blutzucker (Hyperglykämie) tun?

Bestimmen Sie Ihren Blutzucker und untersuchen Sie Ihren Urin auf Ketonkörper, sobald eines der oben genannten Zeichen auftritt. Die Behandlung einer schweren Überzuckerung (Hyperglykämie) oder Übersäuerung (Ketoazidose) muss stets durch einen Arzt, in der Regel im Krankenhaus, erfolgen.

HYPOGLYKÄMIE (niedriger Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfällt, können Sie bewusstlos werden. Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann einen Herzanfall oder Gehirnschaden verursachen und lebensbedrohlich sein. Normalerweise sollten Sie in der Lage sein, zu erkennen, wenn Ihr Blutzucker zu stark abfällt, um dann geeignete Gegenmaßnahmen ergreifen zu können.

Warum kommt es zu einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie spritzen mehr Insulin, als Sie brauchen,
- Sie lassen Mahlzeiten ausfallen oder nehmen sie zu spät ein,
- Sie essen zu wenig oder nehmen Nahrungsmittel mit weniger Kohlenhydraten (Zucker oder zuckerähnliche Nährstoffe; Achtung: Zuckeraustauschstoffe oder "Süßstoff" sind KEINE Kohlenhydrate) zu sich,
- Sie verlieren durch Erbrechen oder Durchfall einen Teil der Kohlenhydrate wieder,
- Sie trinken Alkohol, insbesondere dann, wenn Sie gleichzeitig nur wenig essen,
- Sie belasten sich körperlich mehr als sonst oder in ungewohnter Weise,
- Sie erholen sich von einer Verletzung oder Operation oder anderer Stress lässt nach,
- Sie erholen sich von Erkrankungen oder Fieber,
- Sie beginnen oder beenden die Anwendung bestimmter anderer Arzneimittel (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 25 zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann besonders auch dann auftreten, wenn

- Sie die Behandlung neu begonnen haben oder auf eine andere Insulin-Zubereitung umgestiegen sind,
- Ihr Blutzuckerspiegel fast normal ist oder wenn Ihr Blutzucker stark schwankt,
- Sie den Hautbereich, in den Sie spritzen, wechseln (z. B. Wechsel vom Oberschenkel zum Oberarm),
- Sie an schweren Nieren- oder Lebererkrankungen oder bestimmten anderen Erkrankungen, wie z. B. einer Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose), leiden.

Warnzeichen einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)

- im Körper

Beispiele von Warnzeichen dafür, dass Ihr Blutzuckerspiegel zu tief oder zu schnell absinkt:

Schwitzen, kühle und feuchte Haut, Angstgefühl, schneller Puls, hoher Blutdruck, Herzklopfen und unregelmäßiger Herzschlag. Diese Zeichen treten oft vor den Anzeichen eines Zuckermangels im Gehirn auf.

- im Gehirn

Beispiele von Zeichen eines Zuckermangels im Gehirn: Kopfschmerzen, Heißhunger, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Schläfrigkeit, Schlafstörungen, Unruhe, Aggressivität, Konzentrationsstörungen, eingeschränktes Reaktionsvermögen, Niedergeschlagenheit, Verwirrtheit, Sprachstörungen (möglicherweise können Sie überhaupt nicht sprechen), Sehstörungen, Zittern, Lähmungen, Gefühlsstörungen (Parästhesien), Taubheit und Kribbeln im Bereich des Mundes, Schwindel, Verlust der Selbstkontrolle, Hilflosigkeit, Krampfanfälle, Bewusstlosigkeit.

Die ersten Zeichen, die Sie auf eine drohende Unterzuckerung aufmerksam machen („Warnzeichen“), können verändert sein, abgeschwächt sein oder insgesamt fehlen, wenn

- Sie älter sind, die Zuckerkrankheit schon lange besteht oder wenn Sie eine bestimmte Nervenkrankung haben (diabetische autonome Neuropathie),
- Sie erst vor kurzem eine Unterzuckerung hatten (z. B. am Vortag) oder sie sich langsam entwickelt,
- Sie fast normale oder zumindest stark gebesserte Blutzuckerspiegel haben,
- Sie erst vor kurzem von einem tierischen Insulin auf Humaninsulin, z. B. Insulin Human Winthrop, gewechselt haben,
- Sie bestimmte andere Arzneimittel nehmen oder genommen haben (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 25 zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

In einem solchen Fall können Sie eine schwere Unterzuckerung (auch mit Bewusstlosigkeit) bekommen, ohne die Gefahr rechtzeitig zu bemerken. Erkennen und beachten Sie Ihre Warnzeichen. Erforderlichenfalls können Ihnen häufigere Blutzuckerkontrollen helfen, leichte Unterzuckerungen zu entdecken, die Sie sonst übersehen hätten. Wenn Sie in der Erkennung Ihrer Warnzeichen nicht sicher sind, meiden Sie Situationen (z. B. Auto fahren), in denen Sie selbst oder andere bei einer Unterzuckerung gefährdet wären.

Was müssen Sie bei einer Unterzuckerung (Hypoglykämie) tun?

1. Spritzen Sie kein Insulin. Nehmen Sie sofort ungefähr 10 bis 20 g Zucker, z. B. Traubenzucker, Würfelzucker oder ein zuckergesüßtes Getränk zu sich. Vorsicht: Künstliche Süßstoffe und Lebensmittel, die künstliche Süßstoffe anstelle von Zucker enthalten (z. B. Diät-Getränke), helfen bei einer Unterzuckerung nicht.
2. Essen Sie anschließend etwas mit lang anhaltender blutzuckersteigernder Wirkung (z. B. Brot oder Nudeln). Lassen Sie sich in dieser Frage im Voraus von Ihrem Arzt bzw. Diätassistenten beraten.
3. Sollte die Unterzuckerung wieder auftreten, nehmen Sie erneut 10 bis 20 g Zucker zu sich.
4. Informieren Sie umgehend einen Arzt, wenn Sie die Unterzuckerung nicht beherrschen können oder wenn sie erneut auftritt.

Teilen Sie Verwandten, Freunden und nahestehenden Kollegen Folgendes mit:

Wenn Sie nicht schlucken können oder bewusstlos sind, müssen Sie Glukoselösung oder Glukagon (ein Mittel zur Erhöhung des Blutzuckers) gespritzt bekommen. Diese Injektionen sind auch dann gerechtfertigt, wenn nicht sicher feststeht, ob Sie eine Hypoglykämie haben.

Es ist ratsam, möglichst gleich nach der Einnahme von Zucker den Blutzucker zu bestimmen, um sich zu vergewissern, dass wirklich eine Hypoglykämie vorliegt.

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 I.E./ml Injektionssuspension in einer Patrone Insulin human

- **Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen. Die Bedienungsanleitung zum Insulinpen ist diesem beigelegt. Lesen Sie sie vor der Anwendung Ihres Arzneimittels.** Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Insulin Human Winthrop Comb 25 und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 25 beachten?
3. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 25 anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 25 aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Insulin Human Winthrop Comb 25 und wofür wird es angewendet?

Insulin Human Winthrop Comb 25 enthält den Wirkstoff Humaninsulin, der mittels biotechnologischer Methoden hergestellt wird und mit dem körpereigenen Insulin identisch ist.

Insulin Human Winthrop Comb 25 ist eine Insulin-Zubereitung mit allmählichem Wirkungseintritt und langer Wirkdauer.

Insulin Human Winthrop Comb 25 wird zur Senkung eines zu hohen Blutzuckerspiegels bei Patienten mit einem insulinpflichtigen Diabetes mellitus eingesetzt. Diabetes mellitus ist eine Erkrankung, bei der der Körper nicht ausreichend Insulin produziert, um den Blutzuckerspiegel zu kontrollieren (Zuckerkrankheit).

2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 25 beachten?

Insulin Human Winthrop Comb 25 darf nicht angewendet werden,

wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Insulin oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder Ihrer Pflegefachkraft, bevor Sie Insulin Human Winthrop Comb 25 anwenden.

Halten Sie sich hinsichtlich der Dosierung, Überwachung (Blut- und Urintests), Diät und körperlichen Aktivität (körperliche Arbeit und sportliche Betätigung) genau an die mit Ihrem Arzt besprochenen Anweisungen.

Bitte teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie allergisch auf dieses Arzneimittel oder auf tierische Insuline sind.

Besondere Patientengruppen

Wenn Sie Leber- oder Nierenprobleme haben oder wenn Sie in einem fortgeschrittenen Alter sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, da Sie möglicherweise eine niedrigere Dosis benötigen.

Reisen

Klären Sie vor Reisen alle Fragen, die Ihre Behandlung betreffen, mit Ihrem Arzt. Denken Sie dabei z. B. an

- die Verfügbarkeit Ihres Insulins in dem besuchten Land,
- ausreichend Vorrat an Insulin, Spritzen usw.,
- die richtige Aufbewahrung des Insulins während der Reise,
- Essenszeiten und Insulinverabreichung während der Reise,
- mögliche Einflüsse durch die Umstellung auf andere Zeitzonen,
- mögliche neue Gesundheitsrisiken in den besuchten Ländern,
- zu ergreifende Maßnahmen, wenn Sie sich unwohl fühlen oder krank werden.

Erkrankungen und Verletzungen

In folgenden Situationen kann die Behandlung Ihrer Zuckerkrankheit viel Sorgfalt erfordern:

- Wenn Sie krank sind oder größere Verletzungen haben, kann Ihr Blutzuckerspiegel ansteigen (Hyperglykämie).
- Wenn Sie nicht genug essen, kann Ihr Blutzuckerspiegel absinken (Hypoglykämie).

In den meisten Fällen brauchen Sie einen Arzt. **Rufen Sie ihn rechtzeitig.**

Wenn Sie an einem Typ-1-Diabetes leiden (insulinabhängiger Diabetes mellitus), unterbrechen Sie Ihre Insulinbehandlung nicht und stellen Sie sicher, dass Sie ausreichend Kohlenhydrate einnehmen. Informieren Sie immer alle Personen, die Sie behandeln und betreuen, darüber, dass Sie Insulin brauchen.

Einige Patienten mit einem seit Längerem bestehenden Typ-2-Diabetes mellitus und einer Herzerkrankung oder einem früheren Schlaganfall, die mit Pioglitazon und Insulin behandelt wurden, entwickelten eine Herzschwäche (Herzinsuffizienz). Informieren Sie Ihren Arzt so schnell wie möglich, wenn Sie Anzeichen von Herzschwäche, wie z. B. ungewöhnliche Kurzatmigkeit, rasche Gewichtszunahme oder örtlich begrenzte Schwellungen (Ödeme) bei sich beobachten.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 25 zusammen mit anderen Arzneimitteln

Manche Arzneimittel beeinflussen den Blutzuckerspiegel (Senkung, Erhöhung oder je nach Situation beides). In jedem Fall kann es notwendig sein, die zu verabreichende Insulinmenge entsprechend anzupassen, um zu niedrige oder zu hohe Blutzuckerspiegel zu vermeiden. Berücksichtigen Sie dies, wenn Sie die Anwendung eines anderen Arzneimittels beginnen oder beenden.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Bevor Sie ein Arzneimittel anwenden, fragen Sie Ihren Arzt, ob es Ihren Blutzuckerspiegel beeinflussen kann und was Sie gegebenenfalls unternehmen sollen.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel senken können (Hypoglykämie), zählen:

- alle anderen Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes,
- Hemmer des Angiotensin umwandelnden Enzyms (ACE-Hemmer) (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen oder eines hohen Blutdrucks),
- Disopyramid (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen),
- Fluoxetin (zur Behandlung von Depressionen),
- Fibrate (zur Senkung hoher Blutfettwerte),
- Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer (zur Behandlung von Depressionen),
- Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate (z. B. Acetylsalicylsäure, zur Schmerzlinderung und zur Fiebersenkung),
- Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel erhöhen können (Hyperglykämie), zählen:

- Kortikosteroide (z.B. "Kortison", zur Behandlung von Entzündungen),
- Danazol (ein Arzneimittel, das den Eisprung beeinflusst),
- Diazoxid (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Diuretika (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks oder zur Entwässerung),
- Glukagon (ein Hormon der Bauchspeicheldrüse zur Behandlung einer schweren Hypoglykämie),
- Isoniazid (zur Behandlung von Tuberkulose),
- Östrogene und Progestagene (z. B. in der Antibabypille, zur Geburtenkontrolle),
- Phenothiazin-Abkömmlinge (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden),
- Somatotropin (Wachstumshormon),
- Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin] oder Salbutamol, Terbutalin zur Behandlung von Asthma),
- Schilddrüsenhormone (zur Behandlung von Schilddrüsenfunktionsstörungen),
- Proteaseinhibitoren (zur Behandlung von HIV),
- atypische, antipsychotisch wirkende Arzneimittel (z. B. Clozapin, Olanzapin).

Ihr Blutzuckerspiegel kann sowohl ansteigen als auch abfallen, wenn Sie folgende Mittel nehmen:

- Betablocker (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Clonidin (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Lithiumsalze (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden).

Pentamidin (zur Behandlung bestimmter Infektionen durch Parasiten) kann eine Unterzuckerung auslösen, die manchmal in eine Überzuckerung übergeht.

Betablocker ebenso wie andere Sympatholytika (z. B. Clonidin, Guanethidin und Reserpin) können die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) zu erkennen, abschwächen oder ganz unterdrücken.

Wenn Sie nicht sicher sind, ob Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen, fragen Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 25 zusammen mit Alkohol

Wenn Sie Alkohol trinken, kann Ihr Blutzuckerspiegel sowohl ansteigen als auch abfallen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine Schwangerschaft planen oder schon schwanger sind. Der Insulinbedarf kann sich während der Schwangerschaft und nach der Geburt verändern. Für die Gesundheit Ihres Kindes ist es wichtig, dass Ihre Blutzuckerwerte besonders sorgfältig überwacht und Unterzuckerungen (Hypoglykämien) vermieden werden.

Wenn Sie stillen, fragen Sie Ihren Arzt, ob eine Anpassung Ihrer Insulindosierung und Diät erforderlich ist.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ihre Konzentrations- oder Reaktionsfähigkeit kann eingeschränkt sein, wenn

- Sie eine Hypoglykämie (zu niedrigen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie eine Hyperglykämie (zu hohen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie an Sehstörungen leiden.

Bedenken Sie dies in allen Situationen, in denen Sie sich und andere einem Risiko aussetzen könnten (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen). Lassen Sie sich von Ihrem Arzt beraten, ob Sie ein Kraftfahrzeug führen sollten, wenn bei Ihnen:

- häufige Hypoglykämie-Episoden auftreten,
- die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung zu erkennen, abgeschwächt sind oder fehlen.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Insulin Human Winthrop Comb 25

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h., es ist nahezu "natriumfrei".

3. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 25 anzuwenden?

Dosierung

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Entsprechend Ihrer Lebensweise und den Ergebnissen der Blutzuckerbestimmungen, wird Ihr Arzt

- bestimmen, wie viel Insulin Human Winthrop Comb 25 Sie pro Tag benötigen,
- Ihnen sagen, wann Sie Ihren Blutzuckerspiegel kontrollieren und ob Sie Urintests durchführen müssen,
- Ihnen mitteilen, wann Sie möglicherweise eine höhere oder niedrigere Dosis Insulin Human Winthrop Comb 25 spritzen müssen.

Ihr Blutzuckerspiegel kann durch viele Faktoren beeinflusst werden. Sie sollten diese Faktoren kennen, um auf Veränderungen Ihres Blutzuckerspiegels richtig reagieren zu können und um Über- bzw. Unterzuckerungen zu vermeiden. Weitere Informationen dazu entnehmen Sie dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Zeitpunkt der Anwendung

Insulin Human Winthrop Comb 25 wird 30 bis 45 Minuten vor einer Mahlzeit unter die Haut gespritzt.

Hinweise zur Anwendung

Insulin Human Winthrop Comb 25 ist eine Flüssigkeit (Suspension) zur Injektion unter die Haut.

Spritzen Sie Insulin Human Winthrop Comb 25 NICHT in eine Vene (Blutgefäß).

Ihr Arzt wird Ihnen zeigen, in welchen Hautbereich Sie das Insulin spritzen sollen. Wechseln Sie bei jeder Injektion die Einstichstelle innerhalb des gewählten Hautbereiches.

Sie dürfen es nicht in Insulinpumpen oder anderen Infusionspumpen verwenden – für diese Geräte sind spezielle Insulinzubereitungen erhältlich.

Handhabung der Patronen

Um sicherzustellen, dass Sie die genaue Dosis erhalten, sind die Insulin-Human-Winthrop-Comb 25-Patronen nur mit den folgenden Pens anzuwenden:

- JuniorStar, der Dosen in Schritten von 0,5 Einheiten abgibt.
 - OptiPen, ClikStar, TactiPen, Autopen 24 oder AllStar, die Dosen in Schritten von 1 Einheit abgeben.
- Es werden möglicherweise nicht alle dieser Pens in Ihrem Land in den Verkehr gebracht.

Der Pen muss entsprechend den Empfehlungen des jeweiligen Pen-Herstellers angewendet werden. Die in der Bedienungsanleitung des Pens gegebenen Anweisungen zum Einlegen der Patrone, Befestigen der Nadel und Verabreichen der Insulininjektion müssen gewissenhaft befolgt werden.

Bewahren Sie die Patrone vor dem Einsetzen in den Pen 1 bis 2 Stunden bei Raumtemperatur auf. Vor dem Einsetzen der Patrone in den Pen das Insulin gut durchmischen und prüfen. Auch später muss es unmittelbar vor jedem Spritzen erneut gut durchmischt werden.

Dies geschieht am besten durch langsames Kippen der Patrone bzw. des Pens (mit eingelegter Patrone) in der Hand (hin und her, mindestens 10-mal) und wird durch 3 kleine Metallkugeln in der Patrone erleichtert.

Nach dem Durchmischen muss die Flüssigkeit gleichmäßig milchig weiß sein. Lässt sich dies nicht erreichen (das heißt: bleibt die Flüssigkeit z. B. klar oder finden sich z. B. Klümpchen, Flocken, Teilchen oder Ähnliches in der Flüssigkeit, an der Glaswand oder am Boden der Patrone), so darf sie nicht verwendet werden. Nehmen Sie dann eine neue Patrone, die sich gleichmäßig durchmischen lässt.

Verwenden Sie grundsätzlich immer eine neue Patrone, wenn Sie bemerken, dass Ihre Blutzuckereinstellung unerwartet schlechter wird. Dies kann daran liegen, dass das Insulin an Wirksamkeit verloren hat. Wenn Sie glauben, dass mit dem Insulin etwas nicht in Ordnung ist, lassen Sie es durch Ihren Arzt oder Apotheker überprüfen.

Besondere Vorsicht bei der Injektion

Entfernen Sie vor dem Spritzen alle Luftblasen (siehe Bedienungsanleitung des Pens). Achten Sie darauf, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel oder sonstige Substanzen das Insulin verunreinigen.

- Leere Patronen dürfen nicht wieder gefüllt und verwendet werden.
- Geben Sie kein anderes Insulin in die Patrone.
- Mischen Sie Insulin Human Winthrop Comb 25 mit keinem anderen Arzneimittel.

Funktionsstörungen des Insulinpens?

Beachten Sie die Bedienungsanleitung des Pen-Herstellers.

Wenn der Insulinpen beschädigt ist oder (aufgrund eines mechanischen Defekts) nicht richtig funktioniert, muss er entsorgt und ein neuer Insulinpen verwendet werden.

Wenn der Insulinpen ausfällt, können Sie das Insulin auch aus der Patrone in eine Spritze aufziehen und injizieren. Halten Sie für diesen Fall Injektionsspritzen und Nadeln vorrätig. Beachten Sie aber, dass Sie nur Injektionsspritzen verwenden, die für eine Insulinstärke von 100 I.E. (Internationale Einheiten) pro ml vorgesehen sind.

Wenn Sie eine größere Menge von Insulin Human Winthrop Comb 25 angewendet haben, als Sie sollten

- Wenn Sie **zu viel Insulin Human Winthrop Comb 25 gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfallen (Hypoglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Grundsätzlich müssen Sie zur Vermeidung einer Unterzuckerung mehr essen und Ihren Blutzucker überwachen. Informationen zur Behandlung einer Hypoglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 25 vergessen haben

- Wenn Sie **eine Dosis Insulin Human Winthrop Comb 25 ausgelassen** oder wenn Sie **zu wenig gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark ansteigen (Hyperglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Informationen zur Behandlung einer Hyperglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.
- Verwenden Sie nicht die doppelte Dosis, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 25 abbrechen

Dies könnte zu einer schweren Hyperglykämie (stark erhöhter Blutzucker) und Ketoazidose (Anhäufung von Säure im Blut, weil der Körper bei schwerem Insulinmangel Energie aus Fett anstatt aus Zucker gewinnt) führen. Brechen Sie die Behandlung mit Insulin Human Winthrop Comb 25 nicht ab, ohne mit einem Arzt zu sprechen, der Ihnen sagt, was zu tun ist.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.

Verwechslungen von Insulin

Sie müssen die Bezeichnung des Insulins stets vor jeder Injektion überprüfen, um Verwechslungen zwischen Insulin Human Winthrop Comb 25 und anderen Insulinen zu vermeiden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann diese Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Wie alle Arzneimittel kann dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die häufigste Nebenwirkung ist die **Unterzuckerung (Hypoglykämie)**. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden (Häufigkeit unbekannt). Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann zu einem Herzanfall oder Gehirnschaden führen und lebensbedrohlich sein. Weitere Informationen über die Auswirkungen von Unter- oder Überzucker finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Es können **schwere allergische Reaktionen auf Insulin** auftreten, die lebensbedrohlich werden können. Derartige Reaktionen auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können zu großflächigen Hautreaktionen (Hautausschlag und Juckreiz am ganzen Körper), starken Haut- und Schleimhautschwellungen (Angioödem), Atemnot, Blutdruckabfall mit schnellem Puls und Schwitzen führen. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.

Häufig auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 10 Patienten)

- Ödeme

Die Insulinbehandlung kann zu vorübergehenden Wassereinlagerungen im Körper führen, die sich als Schwellungen im Bereich der Unterschenkel und Knöchel äußern können.

- Reaktionen an der Einstichstelle

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 100 Patienten)

- Schwere allergische Reaktionen mit Blutdruckabfall (Schock)
- Quaddelbildung an der Einstichstelle (juckender Hautausschlag)

Weitere Nebenwirkungen können sein (Die Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.)

- verringerte Ausscheidung von Natrium („Natrium-Retention“)
- Sehstörungen

Ausgeprägte Schwankungen (Verbesserung oder Verschlechterung) Ihrer Blutzuckereinstellung können Ihr Sehvermögen vorübergehend beeinträchtigen. Wenn Sie an einer proliferativen Retinopathie leiden (eine durch die Zuckerkrankheit verursachte Augenerkrankung), können schwere Unterzuckerungen zu einem vorübergehenden Verlust der Sehschärfe führen.

- Hautveränderungen an der Injektionsstelle (Lipodystrophie)

Wenn Sie das Insulin zu häufig in dieselbe Hautstelle spritzen, kann das Fettgewebe unter der Haut an dieser Stelle entweder schrumpfen oder zunehmen. Insulin, das in solch eine Stelle gespritzt wird, wirkt möglicherweise schlechter. Ein Wechseln der Einstichstelle bei jeder Injektion kann helfen, diese Fettgewebeveränderungen zu vermeiden.

- Nebenwirkungen an der Haut und allergische Reaktionen

Es kann zu leichten Reaktionen an der Einstichstelle kommen (wie Rötung, ungewohnt starker Schmerz, Juckreiz, Schwellung oder Entzündung). Sie können sich auch auf die Umgebung der Einstichstelle ausbreiten. Die meisten leichteren Reaktionen bilden sich gewöhnlich innerhalb von wenigen Tagen bzw. Wochen zurück.

Eine Behandlung mit Insulin kann die Bildung von Antikörpern (Abwehrstoffen des Körpers) gegen Insulin auslösen. Aber nur in sehr seltenen Fällen erfordert dies eine Anpassung der Insulindosierung.

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

5. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 25 aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen diese Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und auf dem Etikett nach „Verwendbar bis“ bzw. „EXP“ der Patrone angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht angebrochene Patronen

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. Legen Sie Insulin Human Winthrop Comb 25 nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements. Die Patrone im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Verwendete Patronen

In Verwendung befindliche (im Insulinpen) oder als Vorrat mitgeführte Patronen können maximal 4 Wochen lang bei einer Temperatur von nicht über 25 °C, vor direkter Hitzeeinwirkung (z. B. neben einem Heizkörper) und direktem Licht (z. B. in der Sonne oder in der Nähe einer Lampe) geschützt, aufbewahrt werden. In Verwendung befindliche Patronen nicht im Kühlschrank aufbewahren. Nach diesem Zeitraum dürfen sie nicht mehr verwendet werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Insulin Human Winthrop Comb 25 enthält

- Der Wirkstoff ist Insulin human. Ein ml Insulin Human Winthrop Comb 25 enthält 100 I.E. (Internationale Einheiten) des Wirkstoffs Insulin human. 25 % des Insulins sind in Wasser gelöst, die restlichen 75 % liegen in Form winziger Insulin-Protamin-Kristalle vor.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Protaminsulfat, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Zinkchlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Glycerol, Natriumhydroxid (siehe unter Abschnitt 2 „Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Insulin Human Winthrop Comb 25“), Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung) und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Insulin Human Winthrop Comb 25 aussieht und Inhalt der Packung

Nach dem Mischen ist Insulin Human Winthrop Comb 25 eine gleichmäßig milchig weiße Flüssigkeit (Injektionssuspension) ohne Klümpchen, Partikel oder Ausflockungen.

Insulin Human Winthrop Comb 25 gibt es in Patronen mit 3 ml Suspension (300 I.E.). Es sind Packungen mit 3, 4, 5, 6, 9 und 10 Patronen zu je 3 ml verfügbar.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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 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

Aventis Pharma 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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im { Monat JJJJ }.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

HYPERGLYKÄMIE UND HYPOGLYKÄMIE

**Tragen Sie immer etwas Zucker (mindestens 20 Gramm) bei sich.
Tragen Sie einen Ausweis mit sich, aus dem hervorgeht, dass Sie zuckerkrank sind.**

HYPERGLYKÄMIE (hoher Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu hoch ist (Hyperglykämie), haben Sie möglicherweise nicht genügend Insulin gespritzt.

Warum kommt es zu hohem Blutzucker (Hyperglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie haben kein oder zu wenig Insulin gespritzt, oder seine Wirksamkeit hat z. B. durch falsche Lagerung nachgelassen,
- Ihr Insulinpen funktioniert nicht richtig,
- Sie haben weniger Bewegung als sonst, stehen unter Stress (seelische Belastung, Aufregung) oder haben eine Verletzung, Operation, Infektion oder Fieber,
- Sie nehmen oder haben bestimmte andere Arzneimittel genommen (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 25 zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Warnzeichen eines hohen Blutzuckers (Hyperglykämie)

Durst, häufiges Wasserlassen, Müdigkeit, trockene Haut, Gesichtsrötung, Appetitlosigkeit, niedriger Blutdruck, schneller Puls sowie Zucker und Ketonkörper im Urin. Bauchschmerzen, schnelle und tiefe Atmung, Schläfrigkeit oder gar Bewusstlosigkeit können Anzeichen einer schweren Stoffwechselentgleisung mit Übersäuerung des Blutes (Ketoazidose) aufgrund von Insulinmangel sein.

Was müssen Sie bei hohem Blutzucker (Hyperglykämie) tun?

Bestimmen Sie Ihren Blutzucker und untersuchen Sie Ihren Urin auf Ketonkörper, sobald eines der oben genannten Zeichen auftritt. Die Behandlung einer schweren Überzuckerung (Hyperglykämie) oder Übersäuerung (Ketoazidose) muss stets durch einen Arzt, in der Regel im Krankenhaus, erfolgen.

HYPOGLYKÄMIE (niedriger Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfällt, können Sie bewusstlos werden. Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann einen Herzanfall oder Gehirnschaden verursachen und lebensbedrohlich sein. Normalerweise sollten Sie in der Lage sein, zu erkennen, wenn Ihr Blutzucker zu stark abfällt, um dann geeignete Gegenmaßnahmen ergreifen zu können.

Warum kommt es zu einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie spritzen mehr Insulin, als Sie brauchen,
- Sie lassen Mahlzeiten ausfallen oder nehmen sie zu spät ein,
- Sie essen zu wenig oder nehmen Nahrungsmittel mit weniger Kohlenhydraten (Zucker oder zuckerähnliche Nährstoffe; Achtung: Zuckeraustauschstoffe oder "Süßstoff" sind KEINE Kohlenhydrate) zu sich,
- Sie verlieren durch Erbrechen oder Durchfall einen Teil der Kohlenhydrate wieder,
- Sie trinken Alkohol, insbesondere dann, wenn Sie gleichzeitig nur wenig essen,
- Sie belasten sich körperlich mehr als sonst oder in ungewohnter Weise,
- Sie erholen sich von einer Verletzung oder Operation oder anderer Stress lässt nach,
- Sie erholen sich von Erkrankungen oder Fieber,
- Sie beginnen oder beenden die Anwendung bestimmter anderer Arzneimittel (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 25 zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann besonders auch dann auftreten, wenn

- Sie die Behandlung neu begonnen haben oder auf eine andere Insulin-Zubereitung umgestiegen sind,
- Ihr Blutzuckerspiegel fast normal ist oder wenn Ihr Blutzucker stark schwankt,
- Sie den Hautbereich, in den Sie spritzen, wechseln (z. B. Wechsel vom Oberschenkel zum Oberarm),
- Sie an schweren Nieren- oder Lebererkrankungen oder bestimmten anderen Erkrankungen, wie z. B. einer Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose), leiden.

Warnzeichen einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)

- im Körper

Beispiele von Warnzeichen dafür, dass Ihr Blutzuckerspiegel zu tief oder zu schnell absinkt: Schwitzen, kühle und feuchte Haut, Angstgefühl, schneller Puls, hoher Blutdruck, Herzklopfen und unregelmäßiger Herzschlag. Diese Zeichen treten oft vor den Anzeichen eines Zuckermangels im Gehirn auf.

- im Gehirn

Beispiele von Zeichen eines Zuckermangels im Gehirn: Kopfschmerzen, Heißhunger, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Schläfrigkeit, Schlafstörungen, Unruhe, Aggressivität, Konzentrationsstörungen, eingeschränktes Reaktionsvermögen, Niedergeschlagenheit, Verwirrtheit, Sprachstörungen (möglicherweise können Sie überhaupt nicht sprechen), Sehstörungen, Zittern, Lähmungen, Gefühlsstörungen (Parästhesien), Taubheit und Kribbeln im Bereich des Mundes, Schwindel, Verlust der Selbstkontrolle, Hilflosigkeit, Krampfanfälle, Bewusstlosigkeit.

Die ersten Zeichen, die Sie auf eine drohende Unterzuckerung aufmerksam machen („Warnzeichen“), können verändert sein, abgeschwächt sein oder insgesamt fehlen, wenn

- Sie älter sind, die Zuckerkrankheit schon lange besteht oder wenn Sie eine bestimmte Nervenerkrankung haben (diabetische autonome Neuropathie),
- Sie erst vor kurzem eine Unterzuckerung hatten (z. B. am Vortag) oder sie sich langsam entwickelt,
- Sie fast normale oder zumindest stark gebesserte Blutzuckerspiegel haben,
- Sie erst vor kurzem von einem tierischen Insulin auf Humaninsulin, z. B. Insulin Human Winthrop, gewechselt haben,
- Sie bestimmte andere Arzneimittel nehmen oder genommen haben (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 25 zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

In einem solchen Fall können Sie eine schwere Unterzuckerung (auch mit Bewusstlosigkeit) bekommen, ohne die Gefahr rechtzeitig zu bemerken. Erkennen und beachten Sie Ihre Warnzeichen. Erforderlichenfalls können Ihnen häufigere Blutzuckerkontrollen helfen, leichte Unterzuckerungen zu entdecken, die Sie sonst übersehen hätten. Wenn Sie in der Erkennung Ihrer Warnzeichen nicht sicher sind, meiden Sie Situationen (z. B. Auto fahren), in denen Sie selbst oder andere bei einer Unterzuckerung gefährdet wären.

Was müssen Sie bei einer Unterzuckerung (Hypoglykämie) tun?

1. Spritzen Sie kein Insulin. Nehmen Sie sofort ungefähr 10 bis 20 g Zucker, z. B. Traubenzucker, Würfelzucker oder ein zuckergesüßtes Getränk zu sich. Vorsicht: Künstliche Süßstoffe und Lebensmittel, die künstliche Süßstoffe anstelle von Zucker enthalten (z. B. Diät-Getränke), helfen bei einer Unterzuckerung nicht.
2. Essen Sie anschließend etwas mit lang anhaltender blutzuckersteigernder Wirkung (z. B. Brot oder Nudeln). Lassen Sie sich in dieser Frage im Voraus von Ihrem Arzt bzw. Diätassistenten beraten.
3. Sollte die Unterzuckerung wieder auftreten, nehmen Sie erneut 10 bis 20 g Zucker zu sich.
4. Informieren Sie umgehend einen Arzt, wenn Sie die Unterzuckerung nicht beherrschen können oder wenn sie erneut auftritt.

Teilen Sie Verwandten, Freunden und nahestehenden Kollegen Folgendes mit:

Wenn Sie nicht schlucken können oder bewusstlos sind, müssen Sie Glukoselösung oder Glukagon (ein Mittel zur Erhöhung des Blutzuckers) gespritzt bekommen. Diese Injektionen sind auch dann gerechtfertigt, wenn nicht sicher feststeht, ob Sie eine Hypoglykämie haben.

Es ist ratsam, möglichst gleich nach der Einnahme von Zucker den Blutzucker zu bestimmen, um sich zu vergewissern, dass wirklich eine Hypoglykämie vorliegt.

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar 100 I.E./ml Injektionssuspension in einem Fertigpen Insulin human

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Insulin Human Winthrop Comb 25 und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 25 beachten?
3. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 25 anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 25 aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Insulin Human Winthrop Comb 25 und wofür wird es angewendet?

Insulin Human Winthrop Comb 25 enthält den Wirkstoff Humaninsulin, der mittels biotechnologischer Methoden hergestellt wird und mit dem körpereigenen Insulin identisch ist.

Insulin Human Winthrop Comb 25 ist eine Insulin-Zubereitung mit allmählichem Wirkungseintritt und langer Wirkdauer. Es ist in Patronen gefüllt, die fest verbunden mit Einwegpens, SoloStar, sind.

Insulin Human Winthrop Comb 25 wird zur Senkung eines zu hohen Blutzuckerspiegels bei Patienten mit einem insulinpflichtigen Diabetes mellitus eingesetzt. Diabetes mellitus ist eine Erkrankung, bei der der Körper nicht ausreichend Insulin produziert, um den Blutzuckerspiegel zu kontrollieren (Zuckerkrankheit).

2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 25 beachten?

Insulin Human Winthrop Comb 25 darf nicht angewendet werden,

wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Insulin oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder Ihrer Pflegefachkraft, bevor Sie Insulin Human Winthrop Comb 25 anwenden.

Halten Sie sich hinsichtlich der Dosierung, Überwachung (Blut- und Urintests), Diät und körperlichen Aktivität (körperliche Arbeit und sportliche Betätigung) genau an die mit Ihrem Arzt besprochenen Anweisungen.

Bitte teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie allergisch auf dieses Arzneimittel oder auf tierische Insuline sind.

Besondere Patientengruppen

Wenn Sie Leber- oder Nierenprobleme haben oder wenn Sie in einem fortgeschrittenen Alter sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, da Sie möglicherweise eine niedrigere Dosis benötigen.

Reisen

Klären Sie vor Reisen alle Fragen, die Ihre Behandlung betreffen, mit Ihrem Arzt. Denken Sie dabei z. B. an

- die Verfügbarkeit Ihres Insulins in dem besuchten Land,
- ausreichend Vorrat an Insulin, Spritzen usw.,
- die richtige Aufbewahrung des Insulins während der Reise,
- Essenszeiten und Insulinverabreichung während der Reise,
- mögliche Einflüsse durch die Umstellung auf andere Zeitzonen,
- mögliche neue Gesundheitsrisiken in den besuchten Ländern,
- zu ergreifende Maßnahmen, wenn Sie sich unwohl fühlen oder krank werden.

Erkrankungen und Verletzungen

In folgenden Situationen kann die Behandlung Ihrer Zuckerkrankheit viel Sorgfalt erfordern:

- Wenn Sie krank sind oder größere Verletzungen haben, kann Ihr Blutzuckerspiegel ansteigen (Hyperglykämie).
- Wenn Sie nicht genug essen, kann Ihr Blutzuckerspiegel absinken (Hypoglykämie).

In den meisten Fällen brauchen Sie einen Arzt. **Rufen Sie ihn rechtzeitig.**

Wenn Sie an einem Typ-1-Diabetes leiden (insulinabhängiger Diabetes mellitus), unterbrechen Sie Ihre Insulinbehandlung nicht und stellen Sie sicher, dass Sie ausreichend Kohlenhydrate einnehmen. Informieren Sie immer alle Personen, die Sie behandeln und betreuen, darüber, dass Sie Insulin brauchen.

Einige Patienten mit einem seit Längerem bestehenden Typ-2-Diabetes mellitus und einer Herzerkrankung oder einem früheren Schlaganfall, die mit Pioglitazon und Insulin behandelt wurden, entwickelten eine Herzschwäche (Herzinsuffizienz). Informieren Sie Ihren Arzt so schnell wie möglich, wenn Sie Anzeichen von Herzschwäche, wie z. B. ungewöhnliche Kurzatmigkeit, rasche Gewichtszunahme oder örtlich begrenzte Schwellungen (Ödeme) bei sich beobachten.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 25 zusammen mit anderen Arzneimitteln

Manche Arzneimittel beeinflussen den Blutzuckerspiegel (Senkung, Erhöhung oder je nach Situation beides). In jedem Fall kann es notwendig sein, die zu verabreichende Insulinmenge entsprechend anzupassen, um zu niedrige oder zu hohe Blutzuckerspiegel zu vermeiden. Berücksichtigen Sie dies, wenn Sie die Anwendung eines anderen Arzneimittels beginnen oder beenden.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Bevor Sie ein Arzneimittel anwenden, fragen Sie Ihren Arzt, ob es Ihren Blutzuckerspiegel beeinflussen kann und was Sie gegebenenfalls unternehmen sollen.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel senken können (Hypoglykämie), zählen:

- alle anderen Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes,
- Hemmer des Angiotensin umwandelnden Enzyms (ACE-Hemmer) (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen oder eines hohen Blutdrucks),
- Disopyramid (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen),
- Fluoxetin (zur Behandlung von Depressionen),
- Fibrate (zur Senkung hoher Blutfettwerte),
- Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer (zur Behandlung von Depressionen),
- Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate (z. B. Acetylsalicylsäure, zur Schmerzlinderung und zur Fiebersenkung),
- Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel erhöhen können (Hyperglykämie), zählen:

- Kortikosteroide (z.B. "Kortison", zur Behandlung von Entzündungen),
- Danazol (ein Arzneimittel, das den Eisprung beeinflusst),
- Diazoxid (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Diuretika (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks oder zur Entwässerung),
- Glukagon (ein Hormon der Bauchspeicheldrüse zur Behandlung einer schweren Hypoglykämie),
- Isoniazid (zur Behandlung von Tuberkulose),
- Östrogene und Progestagene (z. B. in der Antibabypille, zur Geburtenkontrolle),
- Phenothiazin-Abkömmlinge (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden),
- Somatotropin (Wachstumshormon),
- Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin] oder Salbutamol, Terbutalin zur Behandlung von Asthma),
- Schilddrüsenhormone (zur Behandlung von Schilddrüsenfunktionsstörungen),
- Proteaseinhibitoren (zur Behandlung von HIV),
- atypische, antipsychotisch wirkende Arzneimittel (z. B. Clozapin, Olanzapin).

Ihr Blutzuckerspiegel kann sowohl ansteigen als auch abfallen, wenn Sie folgende Mittel nehmen:

- Betablocker (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Clonidin (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Lithiumsalze (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden).

Pentamidin (zur Behandlung bestimmter Infektionen durch Parasiten) kann eine Unterzuckerung auslösen, die manchmal in eine Überzuckerung übergeht.

Betablocker ebenso wie andere Sympatholytika (z. B. Clonidin, Guanethidin und Reserpin) können die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) zu erkennen, abschwächen oder ganz unterdrücken.

Wenn Sie nicht sicher sind, ob Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen, fragen Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 25 zusammen mit Alkohol

Wenn Sie Alkohol trinken, kann Ihr Blutzuckerspiegel sowohl ansteigen als auch abfallen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine Schwangerschaft planen oder schon schwanger sind. Der Insulinbedarf kann sich während der Schwangerschaft und nach der Geburt verändern. Für die Gesundheit Ihres Kindes ist es wichtig, dass Ihre Blutzuckerwerte besonders sorgfältig überwacht und Unterzuckerungen (Hypoglykämien) vermieden werden.

Wenn Sie stillen, fragen Sie Ihren Arzt, ob eine Anpassung Ihrer Insulindosierung und Diät erforderlich ist.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ihre Konzentrations- oder Reaktionsfähigkeit kann eingeschränkt sein, wenn

- Sie eine Hypoglykämie (zu niedrigen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie eine Hyperglykämie (zu hohen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie an Sehstörungen leiden.

Bedenken Sie dies in allen Situationen, in denen Sie sich und andere einem Risiko aussetzen könnten (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen). Lassen Sie sich von Ihrem Arzt beraten, ob Sie ein Kraftfahrzeug führen sollten, wenn bei Ihnen:

- häufige Hypoglykämie-Episoden auftreten,
- die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung zu erkennen, abgeschwächt sind oder fehlen.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Insulin Human Winthrop Comb 25

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h., es ist nahezu "natriumfrei".

3. WIE Wie ist Insulin Human Winthrop anzuwenden Comb 25?

Dosierung

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Entsprechend Ihrer Lebensweise und den Ergebnissen der Blutzuckerbestimmungen, wird Ihr Arzt

- bestimmen, wie viel Insulin Human Winthrop Comb 25 Sie pro Tag benötigen,
- Ihnen sagen, wann Sie Ihren Blutzuckerspiegel kontrollieren und ob Sie Urintests durchführen müssen,
- Ihnen mitteilen, wann Sie möglicherweise eine höhere oder niedrigere Dosis Insulin Human Winthrop Comb 25 spritzen müssen.

Ihr Blutzuckerspiegel kann durch viele Faktoren beeinflusst werden. Sie sollten diese Faktoren kennen, um auf Veränderungen Ihres Blutzuckerspiegels richtig reagieren zu können und um Über- bzw. Unterzuckerungen zu vermeiden. Weitere Informationen dazu entnehmen Sie dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Zeitpunkt der Anwendung

Insulin Human Winthrop Comb 25 wird 30 bis 45 Minuten vor einer Mahlzeit unter die Haut gespritzt.

Hinweise zur Anwendung

Insulin Human Winthrop Comb 25 ist eine Flüssigkeit (Suspension) zur Injektion unter die Haut.

Spritzen Sie Insulin Human Winthrop Comb 25 NICHT in eine Vene (Blutgefäß).

Mit SoloStar kann die Dosis in 1er-Schritten von 1 bis 80 Einheiten eingestellt werden. Jeder Pen enthält genügend Insulin für mehrfache Dosierungen.

Ihr Arzt wird Ihnen zeigen, in welchen Hautbereich Sie das Insulin spritzen sollen. Wechseln Sie bei jeder Injektion die Einstichstelle innerhalb des gewählten Hautbereiches.

Handhabung von SoloStar

SoloStar ist ein Fertigpen, der Insulin human enthält.

Lesen Sie die in dieser Gebrauchsinformation enthaltenen „SoloStar. Hinweise zur Handhabung“ sorgfältig durch. Verwenden Sie den Pen genau, wie in diesen Hinweisen zur Handhabung beschrieben.

Befestigen Sie vor jedem Gebrauch des Pens eine neue Injektionsnadel. Verwenden Sie nur Nadeln, die für SoloStar geeignet sind.

Führen Sie vor jeder Injektion einen Sicherheitstest durch.

Vor dem ersten Gebrauch das Insulin gut durchmischen und prüfen. Auch später muss es unmittelbar vor jedem Spritzen erneut gut durchmischt werden.

Dies geschieht am besten durch langsames Kippen des Pens in der Hand (hin und her, mindestens 10-mal) und wird durch 3 kleine Metallkügelchen in der Patrone erleichtert.

Nach dem Durchmischen muss die Flüssigkeit gleichmäßig milchig weiß sein. Lässt sich dies nicht erreichen (das heißt: bleibt die Flüssigkeit z. B. klar oder finden sich z. B. Klümpchen, Flocken, Teilchen oder Ähnliches in der Flüssigkeit, an der Glaswand oder am Boden der Patrone im Pen), so darf sie nicht verwendet werden. Nehmen Sie dann einen neuen Pen, der sich gleichmäßig durchmischen lässt.

Verwenden Sie grundsätzlich immer einen neuen Pen, wenn Sie bemerken, dass Ihre Blutzuckereinstellung unerwartet schlechter wird. Wenn Sie glauben, dass mit SoloStar etwas nicht in Ordnung ist, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihr medizinisches Fachpersonal.

Zur Vermeidung einer möglichen Übertragung von Krankheiten darf jeder Pen nur von einem einzigen Patienten benutzt werden.

Besondere Vorsicht bei der Injektion

Achten Sie darauf, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel oder sonstige Substanzen das Insulin verunreinigen.

Mischen Sie Insulin mit keinem anderen Arzneimittel. Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar Fertigpen eignet sich nicht zum Mischen anderer Insuline in der Patrone.

Leere Pens dürfen nicht wieder gefüllt und müssen ordnungsgemäß entsorgt werden.

Verwenden Sie SoloStar nicht, wenn er beschädigt ist oder nicht richtig funktioniert (wegen eines mechanischen Defekts), sondern entsorgen Sie ihn und verwenden Sie einen neuen SoloStar.

Wenn Sie eine größere Menge von Insulin Human Winthrop Comb 25 angewendet haben, als Sie sollten

- Wenn Sie **zu viel Insulin Human Winthrop Comb 25 gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfallen (Hypoglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Grundsätzlich müssen Sie zur Vermeidung einer Unterzuckerung mehr essen und Ihren Blutzucker überwachen. Informationen zur Behandlung einer Hypoglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 25 vergessen haben

- Wenn Sie **eine Dosis Insulin Human Winthrop Comb 25 ausgelassen** oder wenn Sie **zu wenig gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark ansteigen (Hyperglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Informationen zur Behandlung einer Hyperglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.
- Verwenden Sie nicht die doppelte Dosis, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 25 abbrechen

Dies könnte zu einer schweren Hyperglykämie (stark erhöhter Blutzucker) und Ketoazidose (Anhäufung von Säure im Blut, weil der Körper bei schwerem Insulinmangel Energie aus Fett anstatt aus Zucker gewinnt) führen. Brechen Sie die Behandlung mit Insulin Human Winthrop Comb 25 nicht ab, ohne mit einem Arzt zu sprechen, der Ihnen sagt, was zu tun ist.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft..

Verwechslungen von Insulin

Sie müssen die Bezeichnung des Insulins stets vor jeder Injektion überprüfen, um Verwechslungen zwischen Insulin Human Winthrop Comb 25 und anderen Insulinen zu vermeiden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die häufigste Nebenwirkung ist die **Unterzuckerung (Hypoglykämie)**. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden (Häufigkeit unbekannt). Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann zu einem Herzanfall oder Gehirnschaden führen und lebensbedrohlich sein. Weitere Informationen über die Auswirkungen von Unter- oder Überzucker finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Es können **schwere allergische Reaktionen auf Insulin** auftreten, die lebensbedrohlich werden können. Derartige Reaktionen auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können zu großflächigen Hautreaktionen (Hautausschlag und Juckreiz am ganzen Körper), starken Haut- und Schleimhautschwellungen (Angioödem), Atemnot, Blutdruckabfall mit schnellem Puls und Schwitzen führen. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.

Häufig auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 10 Patienten)

- Ödeme

Die Insulinbehandlung kann zu vorübergehenden Wassereinlagerungen im Körper führen, die sich als Schwellungen im Bereich der Unterschenkel und Knöchel äußern können.

- Reaktionen an der Einstichstelle

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 100 Patienten)

- Schwere allergische Reaktionen mit Blutdruckabfall (Schock)
- Quaddelbildung an der Einstichstelle (juckender Hautausschlag)

Weitere Nebenwirkungen können sein (Die Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.)

- verringerte Ausscheidung von Natrium („Natrium-Retention“)
- Sehstörungen

Ausgeprägte Schwankungen (Verbesserung oder Verschlechterung) Ihrer Blutzuckereinstellung können Ihr Sehvermögen vorübergehend beeinträchtigen. Wenn Sie an einer proliferativen Retinopathie leiden (eine durch die Zuckerkrankheit verursachte Augenerkrankung), können schwere Unterzuckerungen zu einem vorübergehenden Verlust der Sehschärfe führen.

- Hautveränderungen an der Injektionsstelle (Lipodystrophie)

Wenn Sie das Insulin zu häufig in dieselbe Hautstelle spritzen, kann das Fettgewebe unter der Haut an dieser Stelle entweder schrumpfen oder zunehmen. Insulin, das in solch eine Stelle gespritzt wird, wirkt möglicherweise schlechter. Ein Wechseln der Einstichstelle bei jeder Injektion kann helfen, diese Fettgewebeveränderungen zu vermeiden.

- Nebenwirkungen an der Haut und allergische Reaktionen

Es kann zu leichten Reaktionen an der Einstichstelle kommen (wie Rötung, ungewohnt starker Schmerz, Juckreiz, Schwellung oder Entzündung). Sie können sich auch auf die Umgebung der Einstichstelle ausbreiten. Die meisten leichteren Reaktionen bilden sich gewöhnlich innerhalb von wenigen Tagen bzw. Wochen zurück.

Eine Behandlung mit Insulin kann die Bildung von Antikörpern (Abwehrstoffen des Körpers) gegen Insulin auslösen. Aber nur in sehr seltenen Fällen erfordert dies eine Anpassung der Insulindosierung.

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

5. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 25 aufzubewahren?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und auf dem Etikett des Pens nach „Verwendbar bis“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Noch nicht verwendete Pens

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. Legen Sie den Fertigpen nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements. Den Fertigpen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Verwendete Pens

In Verwendung befindliche oder als Vorrat mitgeführte Pens können maximal 4 Wochen lang bei einer Temperatur von nicht über 25 °C, vor direkter Hitzeeinwirkung (z. B. neben einem Heizkörper) und vor direktem Licht (z. B. in der Sonne oder in der Nähe einer Lampe) geschützt, aufbewahrt werden. In Verwendung befindliche Pens nicht im Kühlschrank aufbewahren. Nach diesem Zeitraum dürfen sie nicht mehr verwendet werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Insulin Human Winthrop Comb 25 enthält

- Der Wirkstoff ist Insulin human. Ein ml Insulin Human Winthrop Comb 25 enthält 100 I.E. (Internationale Einheiten) des Wirkstoffs Insulin human. 25 % des Insulins sind in Wasser gelöst, die restlichen 75 % liegen in Form winziger Insulin-Protamin-Kristalle vor.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Protaminsulfat, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Zinkchlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Glycerol, Natriumhydroxid (siehe unter Abschnitt 2 „Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Insulin Human Winthrop Comb 25“), , Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung) und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Insulin Human Winthrop Comb 25 aussieht und Inhalt der Packung

Nach dem Mischen ist Insulin Human Winthrop Comb 25 eine gleichmäßig milchig weiße Flüssigkeit (Injektionssuspension) ohne Klümpchen, Partikel oder Ausflockungen.

Insulin Human Winthrop Comb 25 gibt es in Fertigpens, SoloStar, mit 3 ml Suspension (300 I.E.). Es gibt Packungen mit 3, 4, 5, 6, 9 und 10 Pens zu je 3 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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 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

Aventis Pharma 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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im { Monat JJJJ }.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

HYPERGLYKÄMIE UND HYPOGLYKÄMIE

**Tragen Sie immer etwas Zucker (mindestens 20 Gramm) bei sich.
Tragen Sie einen Ausweis mit sich, aus dem hervorgeht, dass Sie zuckerkrank sind.**

HYPERGLYKÄMIE (hoher Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu hoch ist (Hyperglykämie), haben Sie möglicherweise nicht genügend Insulin gespritzt.

Warum kommt es zu hohem Blutzucker (Hyperglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie haben kein oder zu wenig Insulin gespritzt, oder seine Wirksamkeit hat z. B. durch falsche Lagerung nachgelassen,
- Ihr Insulinpen funktioniert nicht richtig,
- Sie haben weniger Bewegung als sonst, stehen unter Stress (seelische Belastung, Aufregung) oder haben eine Verletzung, Operation, Infektion oder Fieber,
- Sie nehmen oder haben bestimmte andere Arzneimittel genommen (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 25 zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Warnzeichen eines hohen Blutzuckers (Hyperglykämie)

Durst, häufiges Wasserlassen, Müdigkeit, trockene Haut, Gesichtsrötung, Appetitlosigkeit, niedriger Blutdruck, schneller Puls sowie Zucker und Ketonkörper im Urin. Bauchschmerzen, schnelle und tiefe Atmung, Schläfrigkeit oder gar Bewusstlosigkeit können Anzeichen einer schweren Stoffwechselentgleisung mit Übersäuerung des Blutes (Ketoazidose) aufgrund von Insulinmangel sein.

Was müssen Sie bei hohem Blutzucker (Hyperglykämie) tun?

Bestimmen Sie Ihren Blutzucker und untersuchen Sie Ihren Urin auf Ketonkörper, sobald eines der oben genannten Zeichen auftritt. Die Behandlung einer schweren Überzuckerung (Hyperglykämie) oder Übersäuerung (Ketoazidose) muss stets durch einen Arzt, in der Regel im Krankenhaus, erfolgen.

HYPOGLYKÄMIE (niedriger Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfällt, können Sie bewusstlos werden. Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann einen Herzanfall oder Gehirnschaden verursachen und lebensbedrohlich sein. Normalerweise sollten Sie in der Lage sein, zu erkennen, wenn Ihr Blutzucker zu stark abfällt, um dann geeignete Gegenmaßnahmen ergreifen zu können.

Warum kommt es zu einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie spritzen mehr Insulin, als Sie brauchen,
- Sie lassen Mahlzeiten ausfallen oder nehmen sie zu spät ein,
- Sie essen zu wenig oder nehmen Nahrungsmittel mit weniger Kohlenhydraten (Zucker oder zuckerähnliche Nährstoffe; Achtung: Zuckeraustauschstoffe oder "Süßstoff" sind KEINE Kohlenhydrate) zu sich,
- Sie verlieren durch Erbrechen oder Durchfall einen Teil der Kohlenhydrate wieder,
- Sie trinken Alkohol, insbesondere dann, wenn Sie gleichzeitig nur wenig essen,
- Sie belasten sich körperlich mehr als sonst oder in ungewohnter Weise,
- Sie erholen sich von einer Verletzung oder Operation oder anderer Stress lässt nach,
- Sie erholen sich von Erkrankungen oder Fieber,
- Sie beginnen oder beenden die Anwendung bestimmter anderer Arzneimittel (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 25 zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann besonders auch dann auftreten, wenn

- Sie die Behandlung neu begonnen haben oder auf eine andere Insulin-Zubereitung umgestiegen sind,
- Ihr Blutzuckerspiegel fast normal ist oder wenn Ihr Blutzucker stark schwankt,
- Sie den Hautbereich, in den Sie spritzen, wechseln (z. B. Wechsel vom Oberschenkel zum Oberarm),
- Sie an schweren Nieren- oder Lebererkrankungen oder bestimmten anderen Erkrankungen, wie z. B. einer Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose), leiden.

Warnzeichen einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)

- im Körper

Beispiele von Warnzeichen dafür, dass Ihr Blutzuckerspiegel zu tief oder zu schnell absinkt:

Schwitzen, kühle und feuchte Haut, Angstgefühl, schneller Puls, hoher Blutdruck, Herzklopfen und unregelmäßiger Herzschlag. Diese Zeichen treten oft vor den Anzeichen eines Zuckermangels im Gehirn auf.

- im Gehirn

Beispiele von Zeichen eines Zuckermangels im Gehirn: Kopfschmerzen, Heißhunger, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Schläfrigkeit, Schlafstörungen, Unruhe, Aggressivität, Konzentrationsstörungen, eingeschränktes Reaktionsvermögen, Niedergeschlagenheit, Verwirrtheit, Sprachstörungen (möglicherweise können Sie überhaupt nicht sprechen), Sehstörungen, Zittern, Lähmungen, Gefühlsstörungen (Parästhesien), Taubheit und Kribbeln im Bereich des Mundes, Schwindel, Verlust der Selbstkontrolle, Hilflosigkeit, Krampfanfälle, Bewusstlosigkeit.

Die ersten Zeichen, die Sie auf eine drohende Unterzuckerung aufmerksam machen („Warnzeichen“), können verändert sein, abgeschwächt sein oder insgesamt fehlen, wenn

- Sie älter sind, die Zuckerkrankheit schon lange besteht oder wenn Sie eine bestimmte Nervenerkrankung haben (diabetische autonome Neuropathie),
- Sie erst vor kurzem eine Unterzuckerung hatten (z. B. am Vortag) oder sie sich langsam entwickelt,
- Sie fast normale oder zumindest stark gebesserte Blutzuckerspiegel haben,
- Sie erst vor kurzem von einem tierischen Insulin auf Humaninsulin, z. B. Insulin Human Winthrop, gewechselt haben,
- Sie bestimmte andere Arzneimittel nehmen oder genommen haben (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 25 zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

In einem solchen Fall können Sie eine schwere Unterzuckerung (auch mit Bewusstlosigkeit) bekommen, ohne die Gefahr rechtzeitig zu bemerken. Erkennen und beachten Sie Ihre Warnzeichen. Erforderlichenfalls können Ihnen häufigere Blutzuckerkontrollen helfen, leichte Unterzuckerungen zu entdecken, die Sie sonst übersehen hätten. Wenn Sie in der Erkennung Ihrer Warnzeichen nicht sicher sind, meiden Sie Situationen (z. B. Auto fahren), in denen Sie selbst oder andere bei einer Unterzuckerung gefährdet wären.

Was müssen Sie bei einer Unterzuckerung (Hypoglykämie) tun?

1. Spritzen Sie kein Insulin. Nehmen Sie sofort ungefähr 10 bis 20 g Zucker, z. B. Traubenzucker, Würfelzucker oder ein zuckergesüßtes Getränk zu sich. Vorsicht: Künstliche Süßstoffe und Lebensmittel, die künstliche Süßstoffe anstelle von Zucker enthalten (z. B. Diät-Getränke), helfen bei einer Unterzuckerung nicht.
2. Essen Sie anschließend etwas mit lang anhaltender blutzuckersteigernder Wirkung (z. B. Brot oder Nudeln). Lassen Sie sich in dieser Frage im Voraus von Ihrem Arzt bzw. Diätassistenten beraten.
3. Sollte die Unterzuckerung wieder auftreten, nehmen Sie erneut 10 bis 20 g Zucker zu sich.
4. Informieren Sie umgehend einen Arzt, wenn Sie die Unterzuckerung nicht beherrschen können oder wenn sie erneut auftritt.

Teilen Sie Verwandten, Freunden und nahestehenden Kollegen Folgendes mit:
Wenn Sie nicht schlucken können oder bewusstlos sind, müssen Sie Glukoselösung oder Glukagon (ein Mittel zur Erhöhung des Blutzuckers) gespritzt bekommen. Diese Injektionen sind auch dann gerechtfertigt, wenn nicht sicher feststeht, ob Sie eine Hypoglykämie haben.

Es ist ratsam, möglichst gleich nach der Einnahme von Zucker den Blutzucker zu bestimmen, um sich zu vergewissern, dass wirklich eine Hypoglykämie vorliegt.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar Injektionssuspension in einem Fertigpen. Hinweise zur Handhabung.

SoloStar ist ein Fertigpen zum Spritzen von Insulin. Ihr Doktor hat Ihnen SoloStar entsprechend Ihren Fähigkeiten zur Handhabung empfohlen. Sprechen Sie mit Ihrem Doktor, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal vor der Anwendung von SoloStar über eine geeignete Injektionsmethode.

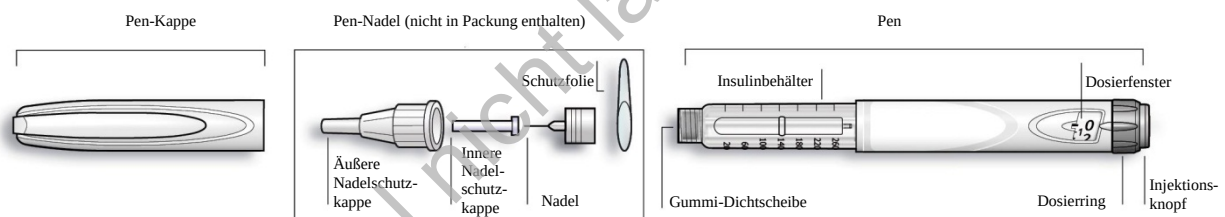
Lesen Sie die folgenden Hinweise sorgfältig durch, bevor Sie Ihren SoloStar benutzen. Wenn Sie Ihren SoloStar nicht selbstständig benutzen können und nicht alle Hinweise vollständig und selbstständig befolgen können, dürfen Sie SoloStar nur mithilfe einer Person verwenden, die die Hinweise vollständig befolgen kann. Halten Sie den Pen wie in dieser Gebrauchsinformation beschrieben. Um die eingestellte Dosis korrekt ablesen zu können, halten Sie bitte den Pen waagrecht mit der Nadel nach links und dem Injektionsknopf nach rechts, wie in den folgenden Abbildungen gezeigt.

Befolgen Sie bei jeder Anwendung von SoloStar jederzeit vollständig diese Hinweise zur Handhabung, um eine korrekte Dosierung sicherzustellen. Wenn Sie diese Hinweise nicht vollständig befolgen, ist es möglich, dass Sie zu viel oder zu wenig Insulin spritzen, was Auswirkungen auf Ihren Blutzuckerspiegel haben könnte.

Es können Dosierungen von 1 bis 80 Einheiten in 1er-Schritten gewählt werden. Jeder Pen enthält genügend Insulin für mehrfache Dosierungen.

Heben Sie diese Gebrauchsinformation zum Nachlesen auf.

Falls Sie Fragen zu SoloStar oder Diabetes haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihr medizinisches Fachpersonal oder wählen Sie die örtliche Sanofi-Aventis-Service Nummer in dieser Gebrauchsinformation.



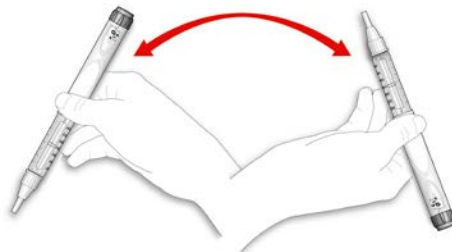
Schematische Zeichnung des Pens

Wichtige Informationen zur Handhabung von SoloStar:

- Befestigen Sie vor jedem Gebrauch eine neue Nadel. Verwenden Sie nur Nadeln, die für SoloStar geeignet sind.
- Stellen Sie keine Dosis ein und/oder drücken Sie nicht den Injektionsknopf, ohne dass eine Nadel befestigt ist.
- Führen Sie vor jeder Injektion den Sicherheitstest durch (siehe Schritt 3).
- Dieser Pen ist nur für Ihren persönlichen Gebrauch. Teilen Sie ihn nicht mit anderen.
- Wenn Ihnen die Injektion durch eine andere Person verabreicht wird, muss diese besonders vorsichtig sein, um versehentliche Verletzungen durch die Nadel und die Übertragung von Infektionen zu vermeiden.
- Verwenden Sie SoloStar nie, wenn er beschädigt ist oder wenn Sie nicht sicher sind, dass er richtig funktioniert.
- Halten Sie für den Fall eines Verlustes oder einer Beschädigung stets einen SoloStar als Ersatz bereit.

Schritt 1. Prüfen des Insulins

- A.** Stellen Sie anhand der Beschriftung Ihres SoloStar sicher, dass Sie das richtige Insulin verwenden. Insulin Human Winthrop SoloStar ist weiß mit einem farbigen Injektionsknopf. Die Farbe des Injektionsknopfs richtet sich nach der verwendeten Insulin Human Winthrop-Insulin-Zubereitung. Die folgenden Abbildungen dienen nur zur Veranschaulichung.
- B.** Ziehen Sie die Pen-Kappe ab.
- C.** Prüfen Sie die Beschaffenheit des Insulins.
Wenn Sie Insulinsuspensionen verwenden (Insulin Human Winthrop Basal oder Insulin Human Winthrop-Mischinsuline), muss zum Mischen des Insulins der Pen langsam mindestens 10-mal auf und ab gekippt werden. Der Pen muss vorsichtig gekippt werden (nicht schütteln), um Schaumbildung in der Patrone zu vermeiden.



Prüfen Sie nun die Beschaffenheit Ihres Insulins. Die Insulinsuspensionen müssen gleichmäßig milchig weiß sein.

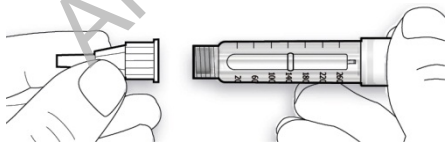
Schritt 2. Befestigen der Nadel

Verwenden Sie für jede Injektion eine neue sterile Nadel. Dies hilft Verunreinigungen und verstopfte Nadeln zu vermeiden.

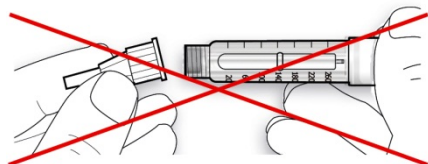
Bevor Sie die Nadel verwenden, lesen Sie aufmerksam die den Nadeln beigelegten Hinweise zur Anwendung.

Bitte beachten: Die abgebildeten Nadeln dienen nur zur Veranschaulichung.

- A.** Ziehen Sie von einer neuen Nadel die Schutzfolie ab.
- B.** Bringen Sie Nadel und Pen in eine Linie und halten Sie beide gerade, wenn Sie die Nadel befestigen (schrauben oder stecken, je nach Nadeltyp).



- Wenn die Nadel beim Befestigen nicht gerade gehalten wird, kann es passieren, dass die Gummi-Dichtscheibe beschädigt wird und die Nadel nicht dicht sitzt oder dass die Nadel bricht.

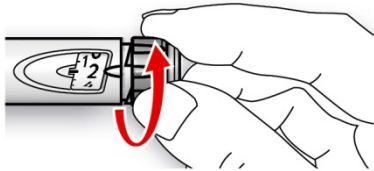


Schritt 3. Sicherheitstest

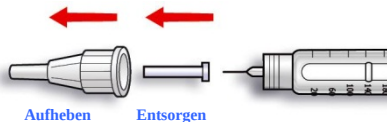
Führen Sie vor jeder Injektion den Sicherheitstest durch. Dies sorgt für eine genaue Dosisabgabe durch:

- die Sicherheit, dass Pen und Nadel einwandfrei funktionieren,
- die Entfernung von Luftblasen.

A. Stellen Sie durch Drehen des Dosierings eine Dosis von 2 Einheiten ein.



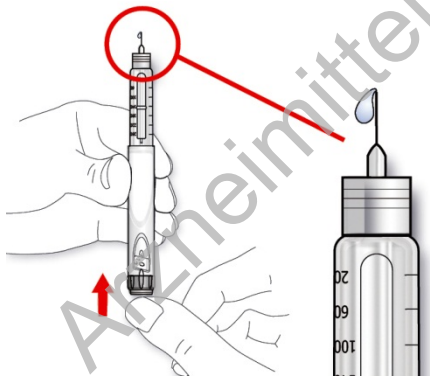
B. Nehmen Sie die äußere Nadelschutzkappe ab und heben Sie sie auf, um mit ihr nach der Injektion die gebrauchte Nadel zu entfernen. Nehmen Sie die innere Nadelschutzkappe ab und entsorgen Sie sie.



C. Halten Sie den Pen mit der Nadel nach oben.

D. Klopfen Sie an den Insulinbehälter, damit eventuell vorhandene Luftblasen in Richtung Nadel steigen.

E. Drücken Sie den Injektionsknopf vollständig ein. Prüfen Sie, ob an der Nadelspitze Insulin austritt.



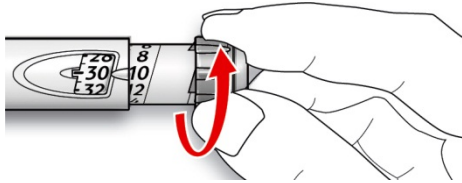
Eventuell müssen Sie den Sicherheitstest mehrmals wiederholen, bis Insulin austritt.

- Falls kein Insulin austritt, prüfen Sie, ob Luftblasen vorhanden sind, und wiederholen Sie den Sicherheitstest zwei weitere Male, um sie zu entfernen.
- Falls immer noch kein Insulin austritt, ist vielleicht die Nadel verstopft. Wechseln Sie die Nadel, und versuchen Sie es erneut.
- Falls auch nach dem Wechseln der Nadel kein Insulin austritt, ist Ihr SoloStar möglicherweise defekt. Verwenden Sie diesen SoloStar nicht.

Schritt 4. Einstellen der Dosis

Sie können die Dosis in 1er-Schritten von 1 bis maximal 80 Einheiten einstellen. Wenn Sie eine Dosis von mehr als 80 Einheiten benötigen, müssen Sie sie durch zwei oder mehr Injektionen verabreichen.

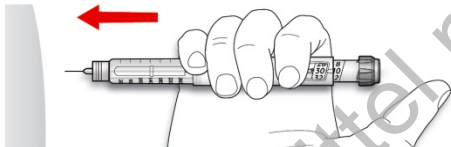
- A. Überzeugen Sie sich, dass nach dem Sicherheitstest im Dosisfenster „0“ steht.
- B. Stellen Sie die gewünschte Dosis ein (im Beispiel unten sind es 30 Einheiten). Wenn Sie zu weit gedreht haben, können Sie durch Zurückdrehen die eingestellte Dosis verringern.



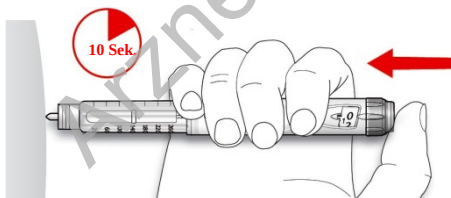
- Drücken Sie während der Dosiseinstellung nicht den Injektionsknopf, da sonst Insulin austritt.
- Sie können den Dosierring nicht über die Anzahl Einheiten hinausdrehen, die noch im Pen vorhanden sind. Versuchen Sie nicht, den Dosierring gewaltsam weiterzudrehen. In einem solchen Fall können Sie entweder die noch im Pen vorhandenen Einheiten spritzen und die noch fehlende Menge mit einem neuen SoloStar verabreichen oder für die gesamte Dosis einen neuen SoloStar verwenden.

Schritt 5. Spritzen der Dosis

- A. Wenden Sie die Injektionstechnik an, die Ihnen von Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal gezeigt wurde.
- B. Stechen Sie die Nadel in die Haut.



- C. Geben Sie die Dosis durch vollständiges Eindrücken des Injektionsknopfes ab. Die im Dosisfenster angezeigte Zahl geht dabei auf „0“ zurück.



- D. Halten Sie den Injektionsknopf vollständig eingedrückt. Zählen Sie langsam bis 10, bevor Sie die Nadel herausziehen. Dadurch wird sichergestellt, dass die gesamte Dosis abgegeben wird.

Der Kolben des Pens bewegt sich nach jeder Dosisabgabe. Der Kolben erreicht das Ende der Patrone, wenn die gesamten 300 Einheiten Insulin verwendet wurden.

Schritt 6. Entfernen und Entsorgen der Nadel

Entfernen Sie nach jeder Injektion die Nadel, und bewahren Sie SoloStar ohne Nadel auf.

Dies hilft folgende Situationen zu vermeiden:

- Verunreinigungen und/oder Infektionen,
 - Eindringen von Luft in den Insulinbehälter und Auslaufen von Insulin, wodurch es zu ungenauer Dosierung kommen kann.
- A.** Setzen Sie die äußere Nadelschutzkappe wieder auf die Nadel auf und drehen Sie mit ihrer Hilfe die Nadel vom Pen ab. Um sich nicht versehentlich an der Nadel zu verletzen, versuchen Sie nie, die innere Nadelschutzkappe wieder aufzustecken.
- Wenn Ihnen die Injektion durch eine andere Person verabreicht wird, oder wenn Sie einer anderen Person eine Injektion verabreichen, muss diese Person (bzw. müssen Sie) beim Entfernen und Entsorgen der Nadel besonders vorsichtig sein. Befolgen Sie entsprechende Sicherheitsempfehlungen (z. B. fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder Ihr medizinisches Fachpersonal), um das Risiko einer versehentlichen Verletzung durch die Nadel und einer Übertragung von Infektionskrankheiten zu verringern.
- B.** Entsorgen Sie die Nadel sicher.
- C.** Setzen Sie stets die Pen-Kappe wieder auf den Pen und bewahren Sie ihn so bis zur nächsten Injektion auf.

Aufbewahrungshinweise

Für Hinweise zur Aufbewahrung von SoloStar lesen Sie bitte die Rückseite (Insulin) dieser Gebrauchsinformation.

Wenn Ihr SoloStar im Kühlschrank gelagert wurde, nehmen Sie ihn 1 bis 2 Stunden vor der Injektion heraus, damit er sich auf Raumtemperatur erwärmen kann. Kaltes Insulin zu spritzen ist schmerzhafter.

Entsorgen Sie Ihren SoloStar entsprechend den örtlichen Bestimmungen.

Pflege

Schützen Sie Ihren SoloStar vor Staub und Schmutz.

Sie können die Außenseite des SoloStar mit einem feuchten Tuch abwischen.

Der Pen darf nicht durchnässt, gewaschen oder geölt werden, da er dadurch beschädigt werden kann.

SoloStar wurde für genaue und sichere Funktion konstruiert. Behandeln Sie ihn mit Sorgfalt.

Vermeiden Sie Situationen, in denen SoloStar beschädigt werden könnte. Wenn Sie besorgt sind, dass Ihr SoloStar beschädigt sein könnte, benutzen Sie einen neuen.

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 I.E./ml Injektionssuspension in einer Durchstechflasche Insulin human

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen..

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Insulin Human Winthrop Comb 30 und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 30 beachten?
3. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 30 anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 30 aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was ist Insulin Human Winthrop Comb 30 und wofür wird es angewendet?

Insulin Human Winthrop Comb 30 enthält den Wirkstoff Humaninsulin, der mittels biotechnologischer Methoden hergestellt wird und mit dem körpereigenen Insulin identisch ist.

Insulin Human Winthrop Comb 30 ist eine Insulin-Zubereitung mit allmählichem Wirkungseintritt und langer Wirkdauer.

Insulin Human Winthrop Comb 30 wird zur Senkung eines zu hohen Blutzuckerspiegels bei Patienten mit einem insulinpflichtigen Diabetes mellitus eingesetzt. Diabetes mellitus ist eine Erkrankung, bei der der Körper nicht ausreichend Insulin produziert, um den Blutzuckerspiegel zu kontrollieren (Zuckerkrankheit).

2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 30 beachten?

Insulin Human Winthrop Comb 30 darf nicht angewendet werden,

wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Insulin oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder Ihrer Pflegefachkraft, bevor Sie Insulin Human Winthrop Comb 30 anwenden.

Halten Sie sich hinsichtlich der Dosierung, Überwachung (Blut- und Urintests), Diät und körperlichen Aktivität (körperliche Arbeit und sportliche Betätigung) genau an die mit Ihrem Arzt besprochenen Anweisungen.

Bitte teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie allergisch auf dieses Arzneimittel oder auf tierische Insuline sind.

Besondere Patientengruppen

Wenn Sie Leber- oder Nierenprobleme haben oder wenn Sie in einem fortgeschrittenen Alter sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, da Sie möglicherweise eine niedrigere Dosis benötigen.

Reisen

Klären Sie vor Reisen alle Fragen, die Ihre Behandlung betreffen, mit Ihrem Arzt. Denken Sie dabei z. B. an

- die Verfügbarkeit Ihres Insulins in dem besuchten Land,
- ausreichend Vorrat an Insulin, Spritzen usw.,
- die richtige Aufbewahrung des Insulins während der Reise,
- Essenszeiten und Insulinverabreichung während der Reise,
- mögliche Einflüsse durch die Umstellung auf andere Zeitzonen,
- mögliche neue Gesundheitsrisiken in den besuchten Ländern,
- zu ergreifende Maßnahmen, wenn Sie sich unwohl fühlen oder krank werden.

Erkrankungen und Verletzungen

In folgenden Situationen kann die Behandlung Ihrer Zuckerkrankheit viel Sorgfalt erfordern:

- Wenn Sie krank sind oder größere Verletzungen haben, kann Ihr Blutzuckerspiegel ansteigen (Hyperglykämie).
- Wenn Sie nicht genug essen, kann Ihr Blutzuckerspiegel absinken (Hypoglykämie).

In den meisten Fällen brauchen Sie einen Arzt. **Rufen Sie ihn rechtzeitig.**

Wenn Sie an einem Typ-1-Diabetes leiden (insulinabhängiger Diabetes mellitus), unterbrechen Sie Ihre Insulinbehandlung nicht und stellen Sie sicher, dass Sie ausreichend Kohlenhydrate einnehmen. Informieren Sie immer alle Personen, die Sie behandeln und betreuen, darüber, dass Sie Insulin brauchen.

Einige Patienten mit einem seit Längerem bestehenden Typ-2-Diabetes mellitus und einer Herzerkrankung oder einem früheren Schlaganfall, die mit Pioglitazon und Insulin behandelt wurden, entwickelten eine Herzschwäche (Herzinsuffizienz). Informieren Sie Ihren Arzt so schnell wie möglich, wenn Sie Anzeichen von Herzschwäche, wie z. B. ungewöhnliche Kurzatmigkeit, rasche Gewichtszunahme oder örtlich begrenzte Schwellungen (Ödeme) bei sich beobachten.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 30 zusammen mit anderen Arzneimitteln

Manche Arzneimittel beeinflussen den Blutzuckerspiegel (Senkung, Erhöhung oder je nach Situation beides). In jedem Fall kann es notwendig sein, die zu verabreichende Insulinmenge entsprechend anzupassen, um zu niedrige oder zu hohe Blutzuckerspiegel zu vermeiden. Berücksichtigen Sie dies, wenn Sie die Anwendung eines anderen Arzneimittels beginnen oder beenden.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Bevor Sie ein Arzneimittel anwenden, fragen Sie Ihren Arzt, ob es Ihren Blutzuckerspiegel beeinflussen kann und was Sie gegebenenfalls unternehmen sollen.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel senken können (Hypoglykämie), zählen:

- alle anderen Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes,
- Hemmer des Angiotensin umwandelnden Enzyms (ACE-Hemmer) (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen oder eines hohen Blutdrucks),
- Disopyramid (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen),
- Fluoxetin (zur Behandlung von Depressionen),
- Fibrate (zur Senkung hoher Blutfettwerte),
- Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer (zur Behandlung von Depressionen),
- Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate (z. B. Acetylsalicylsäure, zur Schmerzlinderung und zur Fiebersenkung),
- Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel erhöhen können (Hyperglykämie), zählen:

- Kortikosteroide (z.B. "Kortison", zur Behandlung von Entzündungen),
- Danazol (ein Arzneimittel, das den Eisprung beeinflusst),
- Diazoxid (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Diuretika (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks oder zur Entwässerung),
- Glukagon (ein Hormon der Bauchspeicheldrüse zur Behandlung einer schweren Hypoglykämie),
- Isoniazid (zur Behandlung von Tuberkulose),
- Östrogene und Progestagene (z. B. in der Antibabypille, zur Geburtenkontrolle),
- Phenothiazin-Abkömmlinge (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden),
- Somatotropin (Wachstumshormon),
- Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin] oder Salbutamol, Terbutalin zur Behandlung von Asthma),
- Schilddrüsenhormone (zur Behandlung von Schilddrüsenfunktionsstörungen),
- Proteaseinhibitoren (zur Behandlung von HIV),
- atypische, antipsychotisch wirkende Arzneimittel (z. B. Clozapin, Olanzapin).

Ihr Blutzuckerspiegel kann sowohl ansteigen als auch abfallen, wenn Sie folgende Mittel nehmen:

- Betablocker (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Clonidin (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Lithiumsalze (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden).

Pentamidin (zur Behandlung bestimmter Infektionen durch Parasiten) kann eine Unterzuckerung auslösen, die manchmal in eine Überzuckerung übergeht.

Betablocker ebenso wie andere Sympatholytika (z. B. Clonidin, Guanethidin und Reserpin) können die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) zu erkennen, abschwächen oder ganz unterdrücken.

Wenn Sie nicht sicher sind, ob Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen, fragen Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 30 zusammen mit Alkohol

Wenn Sie Alkohol trinken, kann Ihr Blutzuckerspiegel sowohl ansteigen als auch abfallen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine Schwangerschaft planen oder schon schwanger sind. Der Insulinbedarf kann sich während der Schwangerschaft und nach der Geburt verändern. Für die Gesundheit Ihres Kindes ist es wichtig, dass Ihre Blutzuckerwerte besonders sorgfältig überwacht und Unterzuckerungen (Hypoglykämien) vermieden werden.

Wenn Sie stillen, fragen Sie Ihren Arzt, ob eine Anpassung Ihrer Insulindosierung und Diät erforderlich ist.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ihre Konzentrations- oder Reaktionsfähigkeit kann eingeschränkt sein, wenn

- Sie eine Hypoglykämie (zu niedrigen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie eine Hyperglykämie (zu hohen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie an Sehstörungen leiden.

Bedenken Sie dies in allen Situationen, in denen Sie sich und andere einem Risiko aussetzen könnten (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen). Lassen Sie sich von Ihrem Arzt beraten, ob Sie ein Kraftfahrzeug führen sollten, wenn bei Ihnen:

- häufige Hypoglykämie-Episoden auftreten,
- die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung zu erkennen, abgeschwächt sind oder fehlen.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Insulin Human Winthrop Comb 30

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h., es ist nahezu "natriumfrei".

3. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 30 anzuwenden?

Dosierung

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Entsprechend Ihrer Lebensweise und den Ergebnissen der Blutzuckerbestimmungen, wird Ihr Arzt

- bestimmen, wie viel Insulin Human Winthrop Comb 30 Sie pro Tag benötigen,
- Ihnen sagen, wann Sie Ihren Blutzuckerspiegel kontrollieren und ob Sie Urintests durchführen müssen,
- Ihnen mitteilen, wann Sie möglicherweise eine höhere oder niedrigere Dosis Insulin Human Winthrop Comb 30 spritzen müssen.

Ihr Blutzuckerspiegel kann durch viele Faktoren beeinflusst werden. Sie sollten diese Faktoren kennen, um auf Veränderungen Ihres Blutzuckerspiegels richtig reagieren zu können und um Über- bzw. Unterzuckerungen zu vermeiden. Weitere Informationen dazu entnehmen Sie dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Zeitpunkt der Anwendung

Insulin Human Winthrop Comb 30 wird 30 bis 45 Minuten vor einer Mahlzeit unter die Haut gespritzt.

Hinweise zur Anwendung

Insulin Human Winthrop Comb 30 ist eine Flüssigkeit (Suspension) zur Injektion unter die Haut.

Spritzen Sie Insulin Human Winthrop Comb 30 NICHT in eine Vene (Blutgefäß).

Ihr Arzt wird Ihnen zeigen, in welchen Hautbereich Sie das Insulin spritzen sollen. Wechseln Sie bei jeder Injektion die Einstichstelle innerhalb des gewählten Hautbereiches.

Sie dürfen Insulin Human Winthrop Comb 30 nicht in Insulinpumpen verwenden – für diese Geräte sind spezielle Insulinzubereitungen erhältlich.

Handhabung der Durchstechflaschen

Insulin Human Winthrop Comb 30 enthält 100 I.E. Insulin pro ml. Es dürfen nur Injektionsspritzen verwendet werden, die für diese Insulinstärke (100 I.E. pro ml) bestimmt sind. Die Injektionsspritzen dürfen keine anderen Arzneimittel oder Arzneimittelreste (z. B. Spuren von Heparin) enthalten.

Vor der ersten Entnahme von Insulin wird die Sicherheits-Plastikkappe der Durchstechflasche entfernt.

Unmittelbar vor jedem Spritzen muss das Insulin gut durchmischt werden. Dies wird am besten erreicht, indem man die Durchstechflasche schräg zwischen den Handflächen hin und her rollt. Nicht heftig schütteln, da dies dem Insulin schaden und zu Schaumbildung führen kann. Schaum kann das Abmessen der richtigen Insulinmenge erschweren.

Nach dem Durchmischen muss die Flüssigkeit gleichmäßig milchig weiß sein. Lässt sich dies nicht erreichen (das heißt: bleibt die Flüssigkeit z. B. klar oder finden sich z. B. Klümpchen, Flocken, Teilchen oder Ähnliches in der Flüssigkeit, an der Glaswand oder am Boden der Durchstechflasche), so darf sie nicht verwendet werden. Nehmen Sie dann eine neue Durchstechflasche, die sich gleichmäßig durchmischen lässt.

Verwenden Sie grundsätzlich immer eine neue Durchstechflasche, wenn Sie bemerken, dass Ihre Blutzuckereinstellung unerwartet schlechter wird. Dies kann daran liegen, dass das Insulin an Wirksamkeit verloren hat. Wenn Sie glauben, dass mit dem Insulin etwas nicht in Ordnung ist, lassen Sie es durch Ihren Arzt oder Apotheker überprüfen.

Besondere Vorsicht bei der Injektion

Entfernen Sie vor dem Spritzen alle Luftblasen. Achten Sie darauf, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel oder sonstige Substanzen das Insulin verunreinigen. Mischen Sie Insulin mit keinem anderen Arzneimittel, ausser mit den unten beschriebenen Humaninsulin-Zubereitungen..

Insulin Human Winthrop Comb 30 kann mit allen Humaninsulinen gemischt werden AUSSER mit den Insulinen, die speziell für den Einsatz in Insulinpumpen bestimmt sind. Es darf NICHT mit tierischen Insulinen oder Insulin-Analoga gemischt werden.

Ihr Arzt wird Ihnen mitteilen, ob Sie verschiedene Humaninsulin-Zubereitungen miteinander mischen müssen. Wenn Sie eine Insulinmischung spritzen müssen, ziehen Sie zuerst das andere Insulin in die Injektionsspritze auf und dann erst Insulin Human Winthrop Comb 30. Spritzen Sie das Insulin möglichst bald nach dem Mischen. Mischen Sie keine Insuline unterschiedlicher Stärke (z. B. 100 I.E. pro ml und 40 I.E. pro ml).

Wenn Sie eine größere Menge von Insulin Human Winthrop Comb 30 angewendet haben, als Sie sollten

- Wenn Sie **zu viel Insulin Human Winthrop Comb 30 gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfallen (Hypoglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Grundsätzlich müssen Sie zur Vermeidung einer Unterzuckerung mehr essen und Ihren Blutzucker überwachen. Informationen zur Behandlung einer Hypoglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 30 vergessen haben

- Wenn Sie **eine Dosis Insulin Human Winthrop Comb 30 ausgelassen** oder wenn Sie **zu wenig gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark ansteigen (Hyperglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Informationen zur Behandlung einer Hyperglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.
- Verwenden Sie nicht die doppelte Dosis, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 30 abbrechen

Dies könnte zu einer schweren Hyperglykämie (stark erhöhter Blutzucker) und Ketoazidose (Anhäufung von Säure im Blut, weil der Körper bei schwerem Insulinmangel Energie aus Fett anstatt aus Zucker gewinnt) führen. Brechen Sie die Behandlung mit Insulin Human Winthrop Comb 30 nicht ab, ohne mit einem Arzt zu sprechen, der Ihnen sagt, was zu tun ist.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.

Verwechslungen von Insulin

Sie müssen die Bezeichnung des Insulins stets vor jeder Injektion überprüfen, um Verwechslungen zwischen Insulin Human Winthrop Comb 30 und anderen Insulinen zu vermeiden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die häufigste Nebenwirkung ist die **Unterzuckerung (Hypoglykämie)**. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden (Häufigkeit unbekannt). Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann zu einem Herzanfall oder Gehirnschaden führen und lebensbedrohlich sein. Weitere Informationen über die Auswirkungen von Unter- oder Überzucker finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Es können **schwere allergische Reaktionen auf Insulin** auftreten, die lebensbedrohlich werden können. Derartige Reaktionen auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können zu großflächigen Hautreaktionen (Hautausschlag und Juckreiz am ganzen Körper), starken Haut- und Schleimhautschwellungen (Angioödem), Atemnot, Blutdruckabfall mit schnellem Puls und Schwitzen führen. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.

Häufig auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 10 Patienten)

- Ödeme

Die Insulinbehandlung kann zu vorübergehenden Wassereinlagerungen im Körper führen, die sich als Schwellungen im Bereich der Unterschenkel und Knöchel äußern können.

- Reaktionen an der Einstichstelle

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 100 Patienten)

- Schwere allergische Reaktionen mit Blutdruckabfall (Schock)
- Quaddelbildung an der Einstichstelle (juckender Hautausschlag)

Weitere Nebenwirkungen können sein (Die Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.)

- verringerte Ausscheidung von Natrium („Natrium-Retention“)
- Sehstörungen

Ausgeprägte Schwankungen (Verbesserung oder Verschlechterung) Ihrer Blutzuckereinstellung können Ihr Sehvermögen vorübergehend beeinträchtigen. Wenn Sie an einer proliferativen Retinopathie leiden (eine durch die Zuckerkrankheit verursachte Augenerkrankung), können schwere Unterzuckerungen zu einem vorübergehenden Verlust der Sehschärfe führen.

- Hautveränderungen an der Injektionsstelle (Lipodystrophie)

Wenn Sie das Insulin zu häufig in dieselbe Hautstelle spritzen, kann das Fettgewebe unter der Haut an dieser Stelle entweder schrumpfen oder zunehmen. Insulin, das in solch eine Stelle gespritzt wird, wirkt möglicherweise schlechter. Ein Wechseln der Einstichstelle bei jeder Injektion kann helfen, diese Fettgewebeveränderungen zu vermeiden.

- Nebenwirkungen an der Haut und allergische Reaktionen

Es kann zu leichten Reaktionen an der Einstichstelle kommen (wie Rötung, ungewohnt starker Schmerz, Juckreiz, Schwellung oder Entzündung). Sie können sich auch auf die Umgebung der Einstichstelle ausbreiten. Die meisten leichteren Reaktionen bilden sich gewöhnlich innerhalb von wenigen Tagen bzw. Wochen zurück.

Eine Behandlung mit Insulin kann die Bildung von Antikörpern (Abwehrstoffen des Körpers) gegen Insulin auslösen. Aber nur in sehr seltenen Fällen erfordert dies eine Anpassung der Insulindosierung.

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

5. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 30 aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und auf dem Etikett der Durchstechflasche nach „Verwendbar bis“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des gegebenen Monats.

Nicht angebrochene Durchstechflaschen

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. Legen Sie Insulin Human Winthrop Comb 30 nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements. Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Angebrochene Durchstechflaschen

Nach Anbruch kann eine Durchstechflasche maximal 4 Wochen lang im Umkarton bei einer Temperatur von nicht über 25 °C, und vor direkter Hitzeeinwirkung (z. B. neben einem Heizkörper) und direktem Licht (z. B. in der Sonne oder in der Nähe einer Lampe) geschützt, im Umkarton aufbewahrt werden. Nach diesem Zeitraum darf sie nicht mehr verwendet werden. Es empfiehlt sich, das Datum der ersten Verwendung der Durchstechflasche auf dem Etikett zu vermerken.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Insulin Human Winthrop Comb 30 enthält

- Der Wirkstoff ist Insulin human. Ein ml Insulin Human Winthrop Comb 30 enthält 100 I.E. (Internationale Einheiten) des Wirkstoffs Insulin human. 30 % des Insulins sind in Wasser gelöst, die restlichen 70 % liegen in Form winziger Insulin-Protamin-Kristalle vor.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Protaminsulfat, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Zinkchlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Glycerol, Natriumhydroxid (siehe unter Abschnitt 2 „Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Insulin Human Winthrop Comb 30“), Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung) und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Insulin Human Winthrop Comb 30 aussieht und Inhalt der Packung

Nach dem Mischen ist Insulin Human Winthrop Comb 30 eine gleichmäßig milchig weiße Flüssigkeit (Injektionssuspension) ohne Klümpchen, Partikel oder Ausflockungen.

Insulin Human Winthrop Comb 30 gibt es in Durchstechflaschen mit 5 ml Injektionssuspension (entsprechend 500 I. E.) oder 10 ml Injektionssuspension (entsprechend 1.000 I. E.). Es sind Packungen mit 1 und 5 Durchstechflaschen zu je 5 ml oder 10 ml verfügbar. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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 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

Aventis Pharma 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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im { Monat JJJJ }.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.eme.europa.eu/> verfügbar.

HYPERGLYKÄMIE UND HYPOGLYKÄMIE

**Tragen Sie immer etwas Zucker (mindestens 20 Gramm) bei sich.
Tragen Sie einen Ausweis mit sich, aus dem hervorgeht, dass Sie zuckerkrank sind.**

HYPERGLYKÄMIE (hoher Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu hoch ist (Hyperglykämie), haben Sie möglicherweise nicht genügend Insulin gespritzt.

Warum kommt es zu hohem Blutzucker (Hyperglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie haben kein oder zu wenig Insulin gespritzt, oder seine Wirksamkeit hat z. B. durch falsche Lagerung nachgelassen,
- Sie haben weniger Bewegung als sonst, stehen unter Stress (seelische Belastung, Aufregung) oder haben eine Verletzung, Operation, Infektion oder Fieber,
- Sie nehmen oder haben bestimmte andere Arzneimittel genommen (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 30 zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Warnzeichen eines hohen Blutzuckers (Hyperglykämie)

Durst, häufiges Wasserlassen, Müdigkeit, trockene Haut, Gesichtsrötung, Appetitlosigkeit, niedriger Blutdruck, schneller Puls sowie Zucker und Ketonkörper im Urin. Bauchschmerzen, schnelle und tiefe Atmung, Schläfrigkeit oder gar Bewusstlosigkeit können Anzeichen einer schweren Stoffwechselentgleisung mit Übersäuerung des Blutes (Ketoazidose) aufgrund von Insulinmangel sein.

Was müssen Sie bei hohem Blutzucker (Hyperglykämie) tun?

Bestimmen Sie Ihren Blutzucker und untersuchen Sie Ihren Urin auf Ketonkörper, sobald eines der oben genannten Zeichen auftritt. Die Behandlung einer schweren Überzuckerung (Hyperglykämie) oder Übersäuerung (Ketoazidose) muss stets durch einen Arzt, in der Regel im Krankenhaus, erfolgen.

HYPOGLYKÄMIE (niedriger Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfällt, können Sie bewusstlos werden. Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann einen Herzanfall oder Gehirnschaden verursachen und lebensbedrohlich sein. Normalerweise sollten Sie in der Lage sein, zu erkennen, wenn Ihr Blutzucker zu stark abfällt, um dann geeignete Gegenmaßnahmen ergreifen zu können.

Warum kommt es zu einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie spritzen mehr Insulin, als Sie brauchen,
- Sie lassen Mahlzeiten ausfallen oder nehmen sie zu spät ein,
- Sie essen zu wenig oder nehmen Nahrungsmittel mit weniger Kohlenhydraten (Zucker oder zuckerähnliche Nährstoffe; Achtung: Zuckeraustauschstoffe oder "Süßstoff" sind KEINE Kohlenhydrate) zu sich,
- Sie verlieren durch Erbrechen oder Durchfall einen Teil der Kohlenhydrate wieder,
- Sie trinken Alkohol, insbesondere dann, wenn Sie gleichzeitig nur wenig essen,
- Sie belasten sich körperlich mehr als sonst oder in ungewohnter Weise,
- Sie erholen sich von einer Verletzung oder Operation oder anderer Stress lässt nach,
- Sie erholen sich von Erkrankungen oder Fieber,
- Sie beginnen oder beenden die Anwendung bestimmter anderer Arzneimittel (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 30 zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann besonders auch dann auftreten, wenn

- Sie die Behandlung neu begonnen haben oder auf eine andere Insulin-Zubereitung umgestiegen sind,
- Ihr Blutzuckerspiegel fast normal ist oder wenn Ihr Blutzucker stark schwankt,
- Sie den Hautbereich, in den Sie spritzen, wechseln (z. B. Wechsel vom Oberschenkel zum Oberarm),
- Sie an schweren Nieren- oder Lebererkrankungen oder bestimmten anderen Erkrankungen, wie z. B. einer Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose), leiden.

Warnzeichen einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)

- im Körper

Beispiele von Warnzeichen dafür, dass Ihr Blutzuckerspiegel zu tief oder zu schnell absinkt:

Schwitzen, kühle und feuchte Haut, Angstgefühl, schneller Puls, hoher Blutdruck, Herzklopfen und unregelmäßiger Herzschlag. Diese Zeichen treten oft vor den Anzeichen eines Zuckermangels im Gehirn auf.

- im Gehirn

Beispiele von Zeichen eines Zuckermangels im Gehirn: Kopfschmerzen, Heißhunger, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Schläfrigkeit, Schlafstörungen, Unruhe, Aggressivität, Konzentrationsstörungen, eingeschränktes Reaktionsvermögen, Niedergeschlagenheit, Verwirrtheit, Sprachstörungen (möglicherweise können Sie überhaupt nicht sprechen), Sehstörungen, Zittern, Lähmungen, Gefühlsstörungen (Parästhesien), Taubheit und Kribbeln im Bereich des Mundes, Schwindel, Verlust der Selbstkontrolle, Hilflosigkeit, Krampfanfälle, Bewusstlosigkeit.

Die ersten Zeichen, die Sie auf eine drohende Unterzuckerung aufmerksam machen („Warnzeichen“), können verändert sein, abgeschwächt sein oder insgesamt fehlen, wenn

- Sie älter sind, die Zuckerkrankheit schon lange besteht oder wenn Sie eine bestimmte Nervenerkrankung haben (diabetische autonome Neuropathie),
- Sie erst vor kurzem eine Unterzuckerung hatten (z. B. am Vortag) oder sie sich langsam entwickelt,
- Sie fast normale oder zumindest stark gebesserte Blutzuckerspiegel haben,
- Sie erst vor kurzem von einem tierischen Insulin auf Humaninsulin, z. B. Insulin Human Winthrop, gewechselt haben,
- Sie bestimmte andere Arzneimittel nehmen oder genommen haben (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 30 zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

In einem solchen Fall können Sie eine schwere Unterzuckerung (auch mit Bewusstlosigkeit) bekommen, ohne die Gefahr rechtzeitig zu bemerken. Erkennen und beachten Sie Ihre Warnzeichen. Erforderlichenfalls können Ihnen häufigere Blutzuckerkontrollen helfen, leichte Unterzuckerungen zu entdecken, die Sie sonst übersehen hätten. Wenn Sie in der Erkennung Ihrer Warnzeichen nicht sicher sind, meiden Sie Situationen (z. B. Auto fahren), in denen Sie selbst oder andere bei einer Unterzuckerung gefährdet wären.

Was müssen Sie bei einer Unterzuckerung (Hypoglykämie) tun?

1. Spritzen Sie kein Insulin. Nehmen Sie sofort ungefähr 10 bis 20 g Zucker, z. B. Traubenzucker, Würfelzucker oder ein zuckergesüßtes Getränk zu sich. Vorsicht: Künstliche Süßstoffe und Lebensmittel, die künstliche Süßstoffe anstelle von Zucker enthalten (z. B. Diät-Getränke), helfen bei einer Unterzuckerung nicht.
2. Essen Sie anschließend etwas mit lang anhaltender blutzuckersteigernder Wirkung (z. B. Brot oder Nudeln). Lassen Sie sich in dieser Frage im Voraus von Ihrem Arzt bzw. Diätassistenten beraten.
3. Sollte die Unterzuckerung wieder auftreten, nehmen Sie erneut 10 bis 20 g Zucker zu sich.
4. Informieren Sie umgehend einen Arzt, wenn Sie die Unterzuckerung nicht beherrschen können oder wenn sie erneut auftritt.

Teilen Sie Verwandten, Freunden und nahestehenden Kollegen Folgendes mit:
Wenn Sie nicht schlucken können oder bewusstlos sind, müssen Sie Glukoselösung oder Glukagon (ein Mittel zur Erhöhung des Blutzuckers) gespritzt bekommen. Diese Injektionen sind auch dann gerechtfertigt, wenn nicht sicher feststeht, ob Sie eine Hypoglykämie haben.

Es ist ratsam, möglichst gleich nach der Einnahme von Zucker den Blutzucker zu bestimmen, um sich zu vergewissern, dass wirklich eine Hypoglykämie vorliegt.

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 I.E./ml Injektionssuspension in einer Patrone Insulin human

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen. Die Bedienungsanleitung zum Insulinpen ist diesem beigelegt. Lesen Sie sie vor der Anwendung Ihres Arzneimittels.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Insulin Human Winthrop Comb 30 und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 30 beachten?
3. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 30 anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 30 aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Insulin Human Winthrop Comb 30 und wofür wird es angewendet?

Insulin Human Winthrop Comb 30 enthält den Wirkstoff Humaninsulin, der mittels biotechnologischer Methoden hergestellt wird und mit dem körpereigenen Insulin identisch ist.

Insulin Human Winthrop Comb 30 ist eine Insulin-Zubereitung mit allmählichem Wirkungseintritt und langer Wirkdauer.

Insulin Human Winthrop Comb 30 wird zur Senkung eines zu hohen Blutzuckerspiegels bei Patienten mit einem insulinpflichtigen Diabetes mellitus eingesetzt. Diabetes mellitus ist eine Erkrankung, bei der der Körper nicht ausreichend Insulin produziert, um den Blutzuckerspiegel zu kontrollieren (Zuckerkrankheit).

2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 30 beachten?

Insulin Human Winthrop Comb 30 darf nicht angewendet werden,

wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Insulin oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder Ihrer Pflegefachkraft, bevor Sie Insulin Human Winthrop Comb 30 anwenden.

Halten Sie sich hinsichtlich der Dosierung, Überwachung (Blut- und Urintests), Diät und körperlichen Aktivität (körperliche Arbeit und sportliche Betätigung) genau an die mit Ihrem Arzt besprochenen Anweisungen.

Bitte teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie allergisch auf dieses Arzneimittel oder auf tierische Insuline sind.

Besondere Patientengruppen

Wenn Sie Leber- oder Nierenprobleme haben oder wenn Sie in einem fortgeschrittenen Alter sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, da Sie möglicherweise eine niedrigere Dosis benötigen.

Reisen

Klären Sie vor Reisen alle Fragen, die Ihre Behandlung betreffen, mit Ihrem Arzt. Denken Sie dabei z. B. an

- die Verfügbarkeit Ihres Insulins in dem besuchten Land,
- ausreichend Vorrat an Insulin, Spritzen usw.,
- die richtige Aufbewahrung des Insulins während der Reise,
- Essenszeiten und Insulinverabreichung während der Reise,
- mögliche Einflüsse durch die Umstellung auf andere Zeitzonen,
- mögliche neue Gesundheitsrisiken in den besuchten Ländern,
- zu ergreifende Maßnahmen, wenn Sie sich unwohl fühlen oder krank werden.

Erkrankungen und Verletzungen

In folgenden Situationen kann die Behandlung Ihrer Zuckerkrankheit viel Sorgfalt erfordern:

- Wenn Sie krank sind oder größere Verletzungen haben, kann Ihr Blutzuckerspiegel ansteigen (Hyperglykämie).
- Wenn Sie nicht genug essen, kann Ihr Blutzuckerspiegel absinken (Hypoglykämie).

In den meisten Fällen brauchen Sie einen Arzt. **Rufen Sie ihn rechtzeitig.**

Wenn Sie an einem Typ-1-Diabetes leiden (insulinabhängiger Diabetes mellitus), unterbrechen Sie Ihre Insulinbehandlung nicht und stellen Sie sicher, dass Sie ausreichend Kohlenhydrate einnehmen. Informieren Sie immer alle Personen, die Sie behandeln und betreuen, darüber, dass Sie Insulin brauchen.

Einige Patienten mit einem seit Längerem bestehenden Typ-2-Diabetes mellitus und einer Herzerkrankung oder einem früheren Schlaganfall, die mit Pioglitazon und Insulin behandelt wurden, entwickelten eine Herzschwäche (Herzinsuffizienz). Informieren Sie Ihren Arzt so schnell wie möglich, wenn Sie Anzeichen von Herzschwäche, wie z. B. ungewöhnliche Kurzatmigkeit, rasche Gewichtszunahme oder örtlich begrenzte Schwellungen (Ödeme) bei sich beobachten.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 30 zusammen mit anderen Arzneimitteln

Manche Arzneimittel beeinflussen den Blutzuckerspiegel (Senkung, Erhöhung oder je nach Situation beides). In jedem Fall kann es notwendig sein, die zu verabreichende Insulinmenge entsprechend anzupassen, um zu niedrige oder zu hohe Blutzuckerspiegel zu vermeiden. Berücksichtigen Sie dies, wenn Sie die Anwendung eines anderen Arzneimittels beginnen oder beenden.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Bevor Sie ein Arzneimittel anwenden, fragen Sie Ihren Arzt, ob es Ihren Blutzuckerspiegel beeinflussen kann und was Sie gegebenenfalls unternehmen sollen.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel senken können (Hypoglykämie), zählen:

- alle anderen Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes,
- Hemmer des Angiotensin umwandelnden Enzyms (ACE-Hemmer) (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen oder eines hohen Blutdrucks),
- Disopyramid (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen),
- Fluoxetin (zur Behandlung von Depressionen),
- Fibrate (zur Senkung hoher Blutfettwerte),
- Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer (zur Behandlung von Depressionen),
- Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate (z. B. Acetylsalicylsäure, zur Schmerzlinderung und zur Fiebersenkung),
- Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel erhöhen können (Hyperglykämie), zählen:

- Kortikosteroide (z.B. "Kortison", zur Behandlung von Entzündungen),
- Danazol (ein Arzneimittel, das den Eisprung beeinflusst),
- Diazoxid (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Diuretika (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks oder zur Entwässerung),
- Glukagon (ein Hormon der Bauchspeicheldrüse zur Behandlung einer schweren Hypoglykämie),
- Isoniazid (zur Behandlung von Tuberkulose),
- Östrogene und Progestagene (z. B. in der Antibabypille, zur Geburtenkontrolle),
- Phenthiazin-Abkömmlinge (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden),
- Somatotropin (Wachstumshormon),
- Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin] oder Salbutamol, Terbutalin zur Behandlung von Asthma),
- Schilddrüsenhormone (zur Behandlung von Schilddrüsenfunktionsstörungen),
- Proteaseinhibitoren (zur Behandlung von HIV),
- atypische, antipsychotisch wirkende Arzneimittel (z. B. Clozapin, Olanzapin).

Ihr Blutzuckerspiegel kann sowohl ansteigen als auch abfallen, wenn Sie folgende Mittel nehmen:

- Betablocker (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Clonidin (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Lithiumsalze (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden).

Pentamidin (zur Behandlung bestimmter Infektionen durch Parasiten) kann eine Unterzuckerung auslösen, die manchmal in eine Überzuckerung übergeht.

Betablocker ebenso wie andere Sympatholytika (z. B. Clonidin, Guanethidin und Reserpin) können die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) zu erkennen, abschwächen oder ganz unterdrücken.

Wenn Sie nicht sicher sind, ob Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen, fragen Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 30 zusammen mit Alkohol

Wenn Sie Alkohol trinken, kann Ihr Blutzuckerspiegel sowohl ansteigen als auch abfallen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine Schwangerschaft planen oder schon schwanger sind. Der Insulinbedarf kann sich während der Schwangerschaft und nach der Geburt verändern. Für die Gesundheit Ihres Kindes ist es wichtig, dass Ihre Blutzuckerwerte besonders sorgfältig überwacht und Unterzuckerungen (Hypoglykämien) vermieden werden.

Wenn Sie stillen, fragen Sie Ihren Arzt, ob eine Anpassung Ihrer Insulindosierung und Diät erforderlich ist.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ihre Konzentrations- oder Reaktionsfähigkeit kann eingeschränkt sein, wenn

- Sie eine Hypoglykämie (zu niedrigen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie eine Hyperglykämie (zu hohen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie an Sehstörungen leiden.

Bedenken Sie dies in allen Situationen, in denen Sie sich und andere einem Risiko aussetzen könnten (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen). Lassen Sie sich von Ihrem Arzt beraten, ob Sie ein Kraftfahrzeug führen sollten, wenn bei Ihnen:

- häufige Hypoglykämie-Episoden auftreten,
- die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung zu erkennen, abgeschwächt sind oder fehlen.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Insulin Human Winthrop Comb 30

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h., es ist nahezu "natriumfrei".

3. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 30 anzuwenden?

Dosierung

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Entsprechend Ihrer Lebensweise und den Ergebnissen der Blutzuckerbestimmungen, wird Ihr Arzt

- bestimmen, wie viel Insulin Human Winthrop Comb 30 Sie pro Tag benötigen,
- Ihnen sagen, wann Sie Ihren Blutzuckerspiegel kontrollieren und ob Sie Urintests durchführen müssen,
- Ihnen mitteilen, wann Sie möglicherweise eine höhere oder niedrigere Dosis Insulin Human Winthrop Comb 30 spritzen müssen.

Ihr Blutzuckerspiegel kann durch viele Faktoren beeinflusst werden. Sie sollten diese Faktoren kennen, um auf Veränderungen Ihres Blutzuckerspiegels richtig reagieren zu können und um Über- bzw. Unterzuckerungen zu vermeiden. Weitere Informationen dazu entnehmen Sie dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Zeitpunkt der Anwendung

Insulin Human Winthrop Comb 30 wird 30 bis 45 Minuten vor einer Mahlzeit unter die Haut gespritzt.

Hinweise zur Anwendung

Insulin Human Winthrop Comb 30 ist eine Flüssigkeit (Suspension) zur Injektion unter die Haut.

Spritzen Sie Insulin Human Winthrop Comb 30 NICHT in eine Vene (Blutgefäß).

Ihr Arzt wird Ihnen zeigen, in welchen Hautbereich Sie das Insulin spritzen sollen. Wechseln Sie bei jeder Injektion die Einstichstelle innerhalb des gewählten Hautbereiches.

Sie dürfen es nicht in Insulinpumpen oder anderen Infusionspumpen verwenden – für diese Geräte sind spezielle Insulinzubereitungen erhältlich.

Handhabung der Patronen

Um sicherzustellen, dass Sie die genaue Dosis erhalten, sind die Insulin-Human-Winthrop-Comb 30-Patronen nur mit den folgenden Pens anzuwenden:

- JuniorStar, der Dosen in Schritten von 0,5 Einheiten abgibt.
 - OptiPen, KlikStar, TactiPen, Autopen 24 oder AllStar, die Dosen in Schritten von 1 Einheit abgeben.
- Es werden möglicherweise nicht alle dieser Pens in Ihrem Land in den Verkehr gebracht.

Der Pen muss entsprechend den Empfehlungen des jeweiligen Pen-Herstellers angewendet werden. Die in der Bedienungsanleitung des Pens gegebenen Anweisungen zum Einlegen der Patrone, Befestigen der Nadel und Verabreichen der Insulininjektion müssen gewissenhaft befolgt werden.

Bewahren Sie die Patrone vor dem Einsetzen in den Pen 1 bis 2 Stunden bei Raumtemperatur auf. Vor dem Einsetzen der Patrone in den Pen das Insulin gut durchmischen und prüfen. Auch später muss es unmittelbar vor jedem Spritzen erneut gut durchmischt werden.

Dies geschieht am besten durch langsames Kippen der Patrone bzw. des Pens (mit eingelegter Patrone) in der Hand (hin und her, mindestens 10-mal) und wird durch 3 kleine Metallkügelchen in der Patrone erleichtert.

Nach dem Durchmischen muss die Flüssigkeit gleichmäßig milchig weiß sein. Lässt sich dies nicht erreichen (das heißt: bleibt die Flüssigkeit z. B. klar oder finden sich z. B. Klümpchen, Flocken, Teilchen oder Ähnliches in der Flüssigkeit, an der Glaswand oder am Boden der Patrone), so darf sie nicht verwendet werden. Nehmen Sie dann eine neue Patrone, die sich gleichmäßig durchmischen lässt.

Verwenden Sie grundsätzlich immer eine neue Patrone, wenn Sie bemerken, dass Ihre Blutzuckereinstellung unerwartet schlechter wird. Dies kann daran liegen, dass das Insulin an Wirksamkeit verloren hat. Wenn Sie glauben, dass mit dem Insulin etwas nicht in Ordnung ist, lassen Sie es durch Ihren Arzt oder Apotheker überprüfen.

Besondere Vorsicht bei der Injektion

Entfernen Sie vor dem Spritzen alle Luftblasen (siehe Bedienungsanleitung des Pens). Achten Sie darauf, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel oder sonstige Substanzen das Insulin verunreinigen.

- Leere Patronen dürfen nicht wieder gefüllt und verwendet werden.
- Geben Sie kein anderes Insulin in die Patrone.
- Mischen Sie Insulin Human Winthrop Comb 30 mit keinem anderen Arzneimittel.

Funktionsstörungen des Insulinpens?

Beachten Sie die Bedienungsanleitung des Pen-Herstellers.

Wenn der Insulinpen beschädigt ist oder (aufgrund eines mechanischen Defekts) nicht richtig funktioniert, muss er entsorgt und ein neuer Insulinpen verwendet werden.

Wenn der Insulinpen ausfällt, können Sie das Insulin auch aus der Patrone in eine Spritze aufziehen und injizieren. Halten Sie für diesen Fall Injektionsspritzen und Nadeln vorrätig. Beachten Sie aber, dass Sie nur Injektionsspritzen verwenden, die für eine Insulinstärke von 100 I.E. (Internationale Einheiten) pro ml vorgesehen sind.

Wenn Sie eine größere Menge von Insulin Human Winthrop Comb 30 angewendet haben, als Sie sollten

- Wenn Sie **zu viel Insulin Human Winthrop Comb 30 gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfallen (Hypoglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Grundsätzlich müssen Sie zur Vermeidung einer Unterzuckerung mehr essen und Ihren Blutzucker überwachen. Informationen zur Behandlung einer Hypoglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 30 vergessen haben

- Wenn Sie **eine Dosis Insulin Human Winthrop Comb 30 ausgelassen** oder wenn Sie **zu wenig gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark ansteigen (Hyperglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Informationen zur Behandlung einer Hyperglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.
- Verwenden Sie nicht die doppelte Dosis, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 30 abbrechen

Dies könnte zu einer schweren Hyperglykämie (stark erhöhter Blutzucker) und Ketoazidose (Anhäufung von Säure im Blut, weil der Körper bei schwerem Insulinmangel Energie aus Fett anstatt aus Zucker gewinnt) führen. Brechen Sie die Behandlung mit Insulin Human Winthrop Comb 30 nicht ab, ohne mit einem Arzt zu sprechen, der Ihnen sagt, was zu tun ist.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.

Verwechslungen von Insulin

Sie müssen die Bezeichnung des Insulins stets vor jeder Injektion überprüfen, um Verwechslungen zwischen Insulin Human Winthrop Comb 30 und anderen Insulinen zu vermeiden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die häufigste Nebenwirkung ist die **Unterzuckerung (Hypoglykämie)**. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden (Häufigkeit unbekannt). Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann zu einem Herzanfall oder Gehirnschaden führen und lebensbedrohlich sein. Weitere Informationen über die Auswirkungen von Unter- oder Überzucker finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Es können **schwere allergische Reaktionen auf Insulin** auftreten, die lebensbedrohlich werden können. Derartige Reaktionen auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können zu großflächigen Hautreaktionen (Hautausschlag und Juckreiz am ganzen Körper), starken Haut- und Schleimhautschwellungen (Angioödem), Atemnot, Blutdruckabfall mit schnellem Puls und Schwitzen führen. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.

Häufig auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 10 Patienten)

- Ödeme

Die Insulinbehandlung kann zu vorübergehenden Wassereinlagerungen im Körper führen, die sich als Schwellungen im Bereich der Unterschenkel und Knöchel äußern können.

- Reaktionen an der Einstichstelle

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 100 Patienten)

- Schwere allergische Reaktionen mit Blutdruckabfall (Schock)
- Quaddelbildung an der Einstichstelle (juckender Hautausschlag)

Weitere Nebenwirkungen können sein (Die Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.)

- verringerte Ausscheidung von Natrium („Natrium-Retention“)
- Sehstörungen

Ausgeprägte Schwankungen (Verbesserung oder Verschlechterung) Ihrer Blutzuckereinstellung können Ihr Sehvermögen vorübergehend beeinträchtigen. Wenn Sie an einer proliferativen Retinopathie leiden (eine durch die Zuckerkrankheit verursachte Augenerkrankung), können schwere Unterzuckerungen zu einem vorübergehenden Verlust der Sehschärfe führen.

- Hautveränderungen an der Injektionsstelle (Lipodystrophie)

Wenn Sie das Insulin zu häufig in dieselbe Hautstelle spritzen, kann das Fettgewebe unter der Haut an dieser Stelle entweder schrumpfen oder zunehmen. Insulin, das in solch eine Stelle gespritzt wird, wirkt möglicherweise schlechter. Ein Wechseln der Einstichstelle bei jeder Injektion kann helfen, diese Fettgewebeveränderungen zu vermeiden.

- Nebenwirkungen an der Haut und allergische Reaktionen

Es kann zu leichten Reaktionen an der Einstichstelle kommen (wie Rötung, ungewohnt starker Schmerz, Juckreiz, Schwellung oder Entzündung). Sie können sich auch auf die Umgebung der Einstichstelle ausbreiten. Die meisten leichteren Reaktionen bilden sich gewöhnlich innerhalb von wenigen Tagen bzw. Wochen zurück.

Eine Behandlung mit Insulin kann die Bildung von Antikörpern (Abwehrstoffen des Körpers) gegen Insulin auslösen. Aber nur in sehr seltenen Fällen erfordert dies eine Anpassung der Insulindosierung.

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

5. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 30 aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen diese Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und auf dem Etikett der Patronen nach „Verwendbar bis“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht angebrochene Patronen

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. Legen Sie Insulin Human Winthrop Comb 30 nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements. Die Patronen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Verwendete Patronen

In Verwendung befindliche (im Insulinpen) oder als Vorrat mitgeführte Patronen können maximal 4 Wochen lang bei einer Temperatur von nicht über 25 °C, vor direkter Hitzeeinwirkung (z. B. neben einem Heizkörper) und direktem Licht (z. B. in der Sonne oder in der Nähe einer Lampe) geschützt, aufbewahrt werden. In Verwendung befindliche Patronen nicht im Kühlschrank aufbewahren. Nach diesem Zeitraum dürfen sie nicht mehr verwendet werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Insulin Human Winthrop Comb 30 enthält

- Der Wirkstoff ist Insulin human. Ein ml Insulin Human Winthrop Comb 30 enthält 100 I.E. (Internationale Einheiten) des Wirkstoffs Insulin human. 30 % des Insulins sind in Wasser gelöst, die restlichen 70 % liegen in Form winziger Insulin-Protamin-Kristalle vor.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Protaminsulfat, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Zinkchlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Glycerol, Natriumhydroxid (siehe unter Abschnitt 2 „Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Insulin Human Winthrop Comb 30“), Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung) und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Insulin Human Winthrop Comb 30 aussieht und Inhalt der Packung

Nach dem Mischen ist Insulin Human Winthrop Comb 30 eine gleichmäßig milchig weiße Flüssigkeit (Injektionssuspension) ohne Klümpchen, Partikel oder Ausflockungen.

Insulin Human Winthrop Comb 30 gibt es in Patronen mit 3 ml Suspension (300 I.E.). Es sind Packungen mit 3, 4, 5, 6, 9 und 10 Patronen zu je 3 ml verfügbar.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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 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

Aventis Pharma 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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im { Monat JJJJ }.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

HYPERGLYKÄMIE UND HYPOGLYKÄMIE

**Tragen Sie immer etwas Zucker (mindestens 20 Gramm) bei sich.
Tragen Sie einen Ausweis mit sich, aus dem hervorgeht, dass Sie zuckerkrank sind.**

HYPERGLYKÄMIE (hoher Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu hoch ist (Hyperglykämie), haben Sie möglicherweise nicht genügend Insulin gespritzt.

Warum kommt es zu hohem Blutzucker (Hyperglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie haben kein oder zu wenig Insulin gespritzt, oder seine Wirksamkeit hat z. B. durch falsche Lagerung nachgelassen,
- Ihr Insulinpen funktioniert nicht richtig,
- Sie haben weniger Bewegung als sonst, stehen unter Stress (seelische Belastung, Aufregung) oder haben eine Verletzung, Operation, Infektion oder Fieber,
- Sie nehmen oder haben bestimmte andere Arzneimittel genommen (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 30 zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Warnzeichen eines hohen Blutzuckers (Hyperglykämie)

Durst, häufiges Wasserlassen, Müdigkeit, trockene Haut, Gesichtsrötung, Appetitlosigkeit, niedriger Blutdruck, schneller Puls sowie Zucker und Ketonkörper im Urin. Bauchschmerzen, schnelle und tiefe Atmung, Schläfrigkeit oder gar Bewusstlosigkeit können Anzeichen einer schweren Stoffwechselentgleisung mit Übersäuerung des Blutes (Ketoazidose) aufgrund von Insulinmangel sein.

Was müssen Sie bei hohem Blutzucker (Hyperglykämie) tun?

Bestimmen Sie Ihren Blutzucker und untersuchen Sie Ihren Urin auf Ketonkörper, sobald eines der oben genannten Zeichen auftritt. Die Behandlung einer schweren Überzuckerung (Hyperglykämie) oder Übersäuerung (Ketoazidose) muss stets durch einen Arzt, in der Regel im Krankenhaus, erfolgen.

HYPOGLYKÄMIE (niedriger Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfällt, können Sie bewusstlos werden. Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann einen Herzanfall oder Gehirnschaden verursachen und lebensbedrohlich sein. Normalerweise sollten Sie in der Lage sein, zu erkennen, wenn Ihr Blutzucker zu stark abfällt, um dann geeignete Gegenmaßnahmen ergreifen zu können.

Warum kommt es zu einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie spritzen mehr Insulin, als Sie brauchen,
- Sie lassen Mahlzeiten ausfallen oder nehmen sie zu spät ein,
- Sie essen zu wenig oder nehmen Nahrungsmittel mit weniger Kohlenhydraten (Zucker oder zuckerähnliche Nährstoffe; Achtung: Zuckeraustauschstoffe oder "Süßstoff" sind KEINE Kohlenhydrate) zu sich,
- Sie verlieren durch Erbrechen oder Durchfall einen Teil der Kohlenhydrate wieder,
- Sie trinken Alkohol, insbesondere dann, wenn Sie gleichzeitig nur wenig essen,
- Sie belasten sich körperlich mehr als sonst oder in ungewohnter Weise,
- Sie erholen sich von einer Verletzung oder Operation oder anderer Stress lässt nach,
- Sie erholen sich von Erkrankungen oder Fieber,
- Sie beginnen oder beenden die Anwendung bestimmter anderer Arzneimittel (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 30 zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann besonders auch dann auftreten, wenn

- Sie die Behandlung neu begonnen haben oder auf eine andere Insulin-Zubereitung umgestiegen sind,
- Ihr Blutzuckerspiegel fast normal ist oder wenn Ihr Blutzucker stark schwankt,
- Sie den Hautbereich, in den Sie spritzen, wechseln (z. B. Wechsel vom Oberschenkel zum Oberarm),
- Sie an schweren Nieren- oder Lebererkrankungen oder bestimmten anderen Erkrankungen, wie z. B. einer Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose), leiden.

Warnzeichen einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)

- im Körper

Beispiele von Warnzeichen dafür, dass Ihr Blutzuckerspiegel zu tief oder zu schnell absinkt: Schwitzen, kühle und feuchte Haut, Angstgefühl, schneller Puls, hoher Blutdruck, Herzklopfen und unregelmäßiger Herzschlag. Diese Zeichen treten oft vor den Anzeichen eines Zuckermangels im Gehirn auf.

- im Gehirn

Beispiele von Zeichen eines Zuckermangels im Gehirn: Kopfschmerzen, Heißhunger, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Schläfrigkeit, Schlafstörungen, Unruhe, Aggressivität, Konzentrationsstörungen, eingeschränktes Reaktionsvermögen, Niedergeschlagenheit, Verwirrtheit, Sprachstörungen (möglicherweise können Sie überhaupt nicht sprechen), Sehstörungen, Zittern, Lähmungen, Gefühlsstörungen (Parästhesien), Taubheit und Kribbeln im Bereich des Mundes, Schwindel, Verlust der Selbstkontrolle, Hilflosigkeit, Krampfanfälle, Bewusstlosigkeit.

Die ersten Zeichen, die Sie auf eine drohende Unterzuckerung aufmerksam machen („Warnzeichen“), können verändert sein, abgeschwächt sein oder insgesamt fehlen, wenn

- Sie älter sind, die Zuckerkrankheit schon lange besteht oder wenn Sie eine bestimmte Nervenerkrankung haben (diabetische autonome Neuropathie),
- Sie erst vor kurzem eine Unterzuckerung hatten (z. B. am Vortag) oder sie sich langsam entwickelt,
- Sie fast normale oder zumindest stark gebesserte Blutzuckerspiegel haben,
- Sie erst vor kurzem von einem tierischen Insulin auf Humaninsulin, z. B. Insulin Human Winthrop, gewechselt haben,
- Sie bestimmte andere Arzneimittel nehmen oder genommen haben (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 30 zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

In einem solchen Fall können Sie eine schwere Unterzuckerung (auch mit Bewusstlosigkeit) bekommen, ohne die Gefahr rechtzeitig zu bemerken. Erkennen und beachten Sie Ihre Warnzeichen. Erforderlichenfalls können Ihnen häufigere Blutzuckerkontrollen helfen, leichte Unterzuckerungen zu entdecken, die Sie sonst übersehen hätten. Wenn Sie in der Erkennung Ihrer Warnzeichen nicht sicher sind, meiden Sie Situationen (z. B. Auto fahren), in denen Sie selbst oder andere bei einer Unterzuckerung gefährdet wären.

Was müssen Sie bei einer Unterzuckerung (Hypoglykämie) tun?

1. Spritzen Sie kein Insulin. Nehmen Sie sofort ungefähr 10 bis 20 g Zucker, z. B. Traubenzucker, Würfelzucker oder ein zuckergesüßtes Getränk zu sich. Vorsicht: Künstliche Süßstoffe und Lebensmittel, die künstliche Süßstoffe anstelle von Zucker enthalten (z. B. Diät-Getränke), helfen bei einer Unterzuckerung nicht.
2. Essen Sie anschließend etwas mit lang anhaltender blutzuckersteigernder Wirkung (z. B. Brot oder Nudeln). Lassen Sie sich in dieser Frage im Voraus von Ihrem Arzt bzw. Diätassistenten beraten.
3. Sollte die Unterzuckerung wieder auftreten, nehmen Sie erneut 10 bis 20 g Zucker zu sich.
4. Informieren Sie umgehend einen Arzt, wenn Sie die Unterzuckerung nicht beherrschen können oder wenn sie erneut auftritt.

Teilen Sie Verwandten, Freunden und nahestehenden Kollegen Folgendes mit:

Wenn Sie nicht schlucken können oder bewusstlos sind, müssen Sie Glukoselösung oder Glukagon (ein Mittel zur Erhöhung des Blutzuckers) gespritzt bekommen. Diese Injektionen sind auch dann gerechtfertigt, wenn nicht sicher feststeht, ob Sie eine Hypoglykämie haben.

Es ist ratsam, möglichst gleich nach der Einnahme von Zucker den Blutzucker zu bestimmen, um sich zu vergewissern, dass wirklich eine Hypoglykämie vorliegt.

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar 100 I.E./ml Injektionssuspension in einem Fertigpen Insulin human

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage, einschließlich der Hinweise zur Handhabung von Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar, Fertigpen, sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Insulin Human Winthrop Comb 30 und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 30 beachten?
3. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 30 anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 30 aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Insulin Human Winthrop Comb 30 und wofür wird es angewendet?

Insulin Human Winthrop Comb 30 enthält den Wirkstoff Humaninsulin, der mittels biotechnologischer Methoden hergestellt wird und mit dem körpereigenen Insulin identisch ist.

Insulin Human Winthrop Comb 30 ist eine Insulin-Zubereitung mit allmählichem Wirkungseintritt und langer Wirkdauer. Es ist in Patronen gefüllt, die fest verbunden mit Einwegpens, SoloStar, sind.

Insulin Human Winthrop Comb 30 wird zur Senkung eines zu hohen Blutzuckerspiegels bei Patienten mit einem insulinpflichtigen Diabetes mellitus eingesetzt. Diabetes mellitus ist eine Erkrankung, bei der der Körper nicht ausreichend Insulin produziert, um den Blutzuckerspiegel zu kontrollieren (Zuckerkrankheit).

2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 30 beachten?

Insulin Human Winthrop Comb 30 darf nicht angewendet werden,

wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Insulin oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder Ihrer Pflegefachkraft, bevor Sie Insulin Human Winthrop Comb 30 anwenden.

Halten Sie sich hinsichtlich der Dosierung, Überwachung (Blut- und Urintests), Diät und körperlichen Aktivität (körperliche Arbeit und sportliche Betätigung) sowie der Injektionstechnik genau an die mit Ihrem Arzt besprochenen Anweisungen.

Bitte teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie allergisch auf dieses Arzneimittel oder auf tierische Insuline sind.

Besondere Patientengruppen

Wenn Sie Leber- oder Nierenprobleme haben oder wenn Sie in einem fortgeschrittenen Alter sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, da Sie möglicherweise eine niedrigere Dosis benötigen.

Reisen

Klären Sie vor Reisen alle Fragen, die Ihre Behandlung betreffen, mit Ihrem Arzt. Denken Sie dabei z. B. an

- die Verfügbarkeit Ihres Insulins in dem besuchten Land,
- ausreichend Vorrat an Insulin, Spritzen usw.,
- die richtige Aufbewahrung des Insulins während der Reise,
- Essenszeiten und Insulinverabreichung während der Reise,
- mögliche Einflüsse durch die Umstellung auf andere Zeitzonen,
- mögliche neue Gesundheitsrisiken in den besuchten Ländern,
- zu ergreifende Maßnahmen, wenn Sie sich unwohl fühlen oder krank werden.

Erkrankungen und Verletzungen

In folgenden Situationen kann die Behandlung Ihrer Zuckerkrankheit viel Sorgfalt erfordern:

- Wenn Sie krank sind oder größere Verletzungen haben, kann Ihr Blutzuckerspiegel ansteigen (Hyperglykämie).
- Wenn Sie nicht genug essen, kann Ihr Blutzuckerspiegel absinken (Hypoglykämie).

In den meisten Fällen brauchen Sie einen Arzt. **Rufen Sie ihn rechtzeitig.**

Wenn Sie an einem Typ-1-Diabetes leiden (insulinabhängiger Diabetes mellitus), unterbrechen Sie Ihre Insulinbehandlung nicht und stellen Sie sicher, dass Sie ausreichend Kohlenhydrate einnehmen. Informieren Sie immer alle Personen, die Sie behandeln und betreuen, darüber, dass Sie Insulin brauchen.

Einige Patienten mit einem seit Längerem bestehenden Typ-2-Diabetes mellitus und einer Herzerkrankung oder einem früheren Schlaganfall, die mit Pioglitazon und Insulin behandelt wurden, entwickelten eine Herzschwäche (Herzinsuffizienz). Informieren Sie Ihren Arzt so schnell wie möglich, wenn Sie Anzeichen von Herzschwäche, wie z. B. ungewöhnliche Kurzatmigkeit, rasche Gewichtszunahme oder örtlich begrenzte Schwellungen (Ödeme) bei sich beobachten.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 30 zusammen mit anderen Arzneimitteln

Manche Arzneimittel beeinflussen den Blutzuckerspiegel (Senkung, Erhöhung oder je nach Situation beides). In jedem Fall kann es notwendig sein, die zu verabreichende Insulinmenge entsprechend anzupassen, um zu niedrige oder zu hohe Blutzuckerspiegel zu vermeiden. Berücksichtigen Sie dies, wenn Sie die Anwendung eines anderen Arzneimittels beginnen oder beenden.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Bevor Sie ein Arzneimittel anwenden, fragen Sie Ihren Arzt, ob es Ihren Blutzuckerspiegel beeinflussen kann und was Sie gegebenenfalls unternehmen sollen.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel senken können (Hypoglykämie), zählen:

- alle anderen Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes,
- Hemmer des Angiotensin umwandelnden Enzyms (ACE-Hemmer) (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen oder eines hohen Blutdrucks),
- Disopyramid (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen),
- Fluoxetin (zur Behandlung von Depressionen),
- Fibrate (zur Senkung hoher Blutfettwerte),
- Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer (zur Behandlung von Depressionen),
- Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate (z. B. Acetylsalicylsäure, zur Schmerzlinderung und zur Fiebersenkung),
- Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel erhöhen können (Hyperglykämie), zählen:

- Kortikosteroide (z.B. "Kortison", zur Behandlung von Entzündungen),
- Danazol (ein Arzneimittel, das den Eisprung beeinflusst),
- Diazoxid (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Diuretika (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks oder zur Entwässerung),
- Glukagon (ein Hormon der Bauchspeicheldrüse zur Behandlung einer schweren Hypoglykämie),
- Isoniazid (zur Behandlung von Tuberkulose),
- Östrogene und Progestagene (z. B. in der Antibabypille, zur Geburtenkontrolle),
- Phenothiazin-Abkömmlinge (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden),
- Somatotropin (Wachstumshormon),
- Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin] oder Salbutamol, Terbutalin zur Behandlung von Asthma),
- Schilddrüsenhormone (zur Behandlung von Schilddrüsenfunktionsstörungen),
- Proteaseinhibitoren (zur Behandlung von HIV),
- atypische, antipsychotisch wirkende Arzneimittel (z. B. Clozapin, Olanzapin).

Ihr Blutzuckerspiegel kann sowohl ansteigen als auch abfallen, wenn Sie folgende Mittel nehmen:

- Betablocker (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Clonidin (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Lithiumsalze (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden).

Pentamidin (zur Behandlung bestimmter Infektionen durch Parasiten) kann eine Unterzuckerung auslösen, die manchmal in eine Überzuckerung übergeht.

Betablocker ebenso wie andere Sympatholytika (z. B. Clonidin, Guanethidin und Reserpin) können die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) zu erkennen, abschwächen oder ganz unterdrücken.

Wenn Sie nicht sicher sind, ob Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen, fragen Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 30 zusammen mit Alkohol

Wenn Sie Alkohol trinken, kann Ihr Blutzuckerspiegel sowohl ansteigen als auch abfallen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine Schwangerschaft planen oder schon schwanger sind. Der Insulinbedarf kann sich während der Schwangerschaft und nach der Geburt verändern. Für die Gesundheit Ihres Kindes ist es wichtig, dass Ihre Blutzuckerwerte besonders sorgfältig überwacht und Unterzuckerungen (Hypoglykämien) vermieden werden.

Wenn Sie stillen, fragen Sie Ihren Arzt, ob eine Anpassung Ihrer Insulindosierung und Diät erforderlich ist.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ihre Konzentrations- oder Reaktionsfähigkeit kann eingeschränkt sein, wenn

- Sie eine Hypoglykämie (zu niedrigen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie eine Hyperglykämie (zu hohen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie an Sehstörungen leiden.

Bedenken Sie dies in allen Situationen, in denen Sie sich und andere einem Risiko aussetzen könnten (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen). Lassen Sie sich von Ihrem Arzt beraten, ob Sie ein Kraftfahrzeug führen sollten, wenn bei Ihnen:

- häufige Hypoglykämie-Episoden auftreten,
- die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung zu erkennen, abgeschwächt sind oder fehlen.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Insulin Human Winthrop Comb 30

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h., es ist nahezu "natriumfrei".

3. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 30 anzuwenden?

Dosierung

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Entsprechend Ihrer Lebensweise und den Ergebnissen der Blutzuckerbestimmungen, wird Ihr Arzt

- bestimmen, wie viel Insulin Human Winthrop Comb 30 Sie pro Tag benötigen,
- Ihnen sagen, wann Sie Ihren Blutzuckerspiegel kontrollieren und ob Sie Urintests durchführen müssen,
- Ihnen mitteilen, wann Sie möglicherweise eine höhere oder niedrigere Dosis Insulin Human Winthrop Comb 30 spritzen müssen.

Ihr Blutzuckerspiegel kann durch viele Faktoren beeinflusst werden. Sie sollten diese Faktoren kennen, um auf Veränderungen Ihres Blutzuckerspiegels richtig reagieren zu können und um Über- bzw. Unterzuckerungen zu vermeiden. Weitere Informationen dazu entnehmen Sie dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Zeitpunkt der Anwendung

Insulin Human Winthrop Comb 30 wird 30 bis 45 Minuten vor einer Mahlzeit unter die Haut gespritzt.

Hinweise zur Anwendung

Insulin Human Winthrop Comb 25 ist eine Flüssigkeit (Suspension) zur Injektion unter die Haut.

Spritzen Sie Insulin Human Winthrop Comb 30 NICHT in eine Vene (Blutgefäß).

Mit SoloStar kann die Dosis in 1er-Schritten von 1 bis 80 Einheiten eingestellt werden. Jeder Pen enthält genügend Insulin für mehrfache Dosierungen.

Ihr Arzt wird Ihnen zeigen, in welchen Hautbereich Sie das Insulin spritzen sollen. Wechseln Sie bei jeder Injektion die Einstichstelle innerhalb des gewählten Hautbereiches.

Handhabung von SoloStar

SoloStar ist ein Fertigpen, der Insulin human enthält.

Lesen Sie die in dieser Gebrauchsinformation enthaltenen „SoloStar. Hinweise zur Handhabung“ sorgfältig durch. Verwenden Sie den Pen genau, wie in diesen Hinweisen zur Handhabung beschrieben.

Befestigen Sie vor jedem Gebrauch des Pens eine neue Injektionsnadel. Verwenden Sie nur Nadeln, die für SoloStar geeignet sind.

Führen Sie vor jeder Injektion einen Sicherheitstest durch.

Vor dem ersten Gebrauch das Insulin gut durchmischen und prüfen. Auch später muss es unmittelbar vor jedem Spritzen erneut gut durchmischt werden.

Dies geschieht am besten durch langsames Kippen des Pens in der Hand (hin und her, mindestens 10-mal) und wird durch 3 kleine Metallkügelchen in der Patrone erleichtert.

Nach dem Durchmischen muss die Flüssigkeit gleichmäßig milchig weiß sein. Lässt sich dies nicht erreichen (das heißt: bleibt die Flüssigkeit z. B. klar oder finden sich z. B. Klümpchen, Flocken, Teilchen oder Ähnliches in der Flüssigkeit, an der Glaswand oder am Boden der Patrone im Pen), so darf sie nicht verwendet werden. Nehmen Sie dann einen neuen Pen, der sich gleichmäßig durchmischen lässt.

Verwenden Sie grundsätzlich immer einen neuen Pen, wenn Sie bemerken, dass Ihre Blutzuckereinstellung unerwartet schlechter wird. Wenn Sie glauben, dass mit SoloStar etwas nicht in Ordnung ist, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihr medizinisches Fachpersonal.

Zur Vermeidung einer möglichen Übertragung von Krankheiten darf jeder Pen nur von einem einzigen Patienten benutzt werden.

Besondere Vorsicht bei der Injektion

Achten Sie darauf, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel oder sonstige Substanzen das Insulin verunreinigen.

Mischen Sie Insulin mit keinem anderen Arzneimittel. Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar Fertigpen eignet sich nicht zum Mischen anderer Insuline in der Patrone.

Leere Pens dürfen nicht wieder gefüllt und müssen ordnungsgemäß entsorgt werden.

Verwenden Sie SoloStar nicht, wenn er beschädigt ist oder nicht richtig funktioniert (wegen eines mechanischen Defekts), sondern entsorgen Sie ihn und verwenden Sie einen neuen SoloStar.

Wenn Sie eine größere Menge von Insulin Human Winthrop Comb 30 angewendet haben, als Sie sollten

- Wenn Sie **zu viel Insulin Human Winthrop Comb 30 gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfallen (Hypoglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Grundsätzlich müssen Sie zur Vermeidung einer Unterzuckerung mehr essen und Ihren Blutzucker überwachen. Informationen zur Behandlung einer Hypoglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 30 vergessen haben

- Wenn Sie **eine Dosis Insulin Human Winthrop Comb 30 ausgelassen** oder wenn Sie **zu wenig gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark ansteigen (Hyperglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Informationen zur Behandlung einer Hyperglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.
- Verwenden Sie nicht die doppelte Dosis, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 30 abbrechen

Dies könnte zu einer schweren Hyperglykämie (stark erhöhter Blutzucker) und Ketoazidose (Anhäufung von Säure im Blut, weil der Körper bei schwerem Insulinmangel Energie aus Fett anstatt aus Zucker gewinnt) führen. Brechen Sie die Behandlung mit Insulin Human Winthrop Comb 30 nicht ab, ohne mit einem Arzt zu sprechen, der Ihnen sagt, was zu tun ist.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.

Verwechslungen von Insulin

Sie müssen die Bezeichnung des Insulins stets vor jeder Injektion überprüfen, um Verwechslungen zwischen Insulin Human Winthrop Comb 30 und anderen Insulinen zu vermeiden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die häufigste Nebenwirkung ist die **Unterzuckerung (Hypoglykämie)**. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden (Häufigkeit unbekannt). Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann zu einem Herzanfall oder Gehirnschaden führen und lebensbedrohlich sein. Weitere Informationen über die Auswirkungen von Unter- oder Überzucker finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Es können **schwere allergische Reaktionen auf Insulin** auftreten, die lebensbedrohlich werden können. Derartige Reaktionen auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können zu großflächigen Hautreaktionen (Hautausschlag und Juckreiz am ganzen Körper), starken Haut- und Schleimhautschwellungen (Angioödem), Atemnot, Blutdruckabfall mit schnellem Puls und Schwitzen führen. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.

Häufig auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 10 Patienten)

Die Insulinbehandlung kann zu vorübergehenden Wassereinlagerungen im Körper führen, die sich als Schwellungen im Bereich der Unterschenkel und Knöchel äußern können.

- Reaktionen an der Einstichstelle

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 100 Patienten)

- Schwere allergische Reaktionen mit Blutdruckabfall (Schock)
- Quaddelbildung an der Einstichstelle (juckender Hautausschlag)

Weitere Nebenwirkungen können sein (Die Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.)

- verringerte Ausscheidung von Natrium („Natrium-Retention“)
- Sehstörungen

Ausgeprägte Schwankungen (Verbesserung oder Verschlechterung) Ihrer Blutzuckereinstellung können Ihr Sehvermögen vorübergehend beeinträchtigen. Wenn Sie an einer proliferativen Retinopathie leiden (eine durch die Zuckerkrankheit verursachte Augenerkrankung), können schwere Unterzuckerungen zu einem vorübergehenden Verlust der Sehschärfe führen.

- Hautveränderungen an der Injektionsstelle (Lipodystrophie)

Wenn Sie das Insulin zu häufig in dieselbe Hautstelle spritzen, kann das Fettgewebe unter der Haut an dieser Stelle entweder schrumpfen oder zunehmen. Insulin, das in solch eine Stelle gespritzt wird, wirkt möglicherweise schlechter. Ein Wechseln der Einstichstelle bei jeder Injektion kann helfen, diese Fettgewebeveränderungen zu vermeiden.

- Nebenwirkungen an der Haut und allergische Reaktionen

Es kann zu leichten Reaktionen an der Einstichstelle kommen (wie Rötung, ungewohnt starker Schmerz, Juckreiz, Schwellung oder Entzündung). Sie können sich auch auf die Umgebung der Einstichstelle ausbreiten. Die meisten leichteren Reaktionen bilden sich gewöhnlich innerhalb von wenigen Tagen bzw. Wochen zurück.

Eine Behandlung mit Insulin kann die Bildung von Antikörpern (Abwehrstoffen des Körpers) gegen Insulin auslösen. Aber nur in sehr seltenen Fällen erfordert dies eine Anpassung der Insulindosierung.

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

5. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 30 aufzubewahren?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und auf dem Etikett des Pens nach „Verwendbar bis“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Noch nicht verwendete Pens

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. Legen Sie den Fertigpen nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements. Den Fertigpen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Verwendete Pens

In Verwendung befindliche oder als Vorrat mitgeführte Pens können maximal 4 Wochen lang bei einer Temperatur von nicht über 25 °C, vor direkter Hitzeeinwirkung (z. B. neben einem Heizkörper) und vor direktem Licht (z. B. in der Sonne oder in der Nähe einer Lampe) geschützt, aufbewahrt werden. In Verwendung befindliche Pens nicht im Kühlschrank aufbewahren. Nach diesem Zeitraum dürfen sie nicht mehr verwendet werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Insulin Human Winthrop Comb 30 enthält

- Der Wirkstoff ist Insulin human. Ein ml Insulin Human Winthrop Comb 30 enthält 100 I.E. (Internationale Einheiten) des Wirkstoffs Insulin human. 30 % des Insulins sind in Wasser gelöst, die restlichen 70 % liegen in Form winziger Insulin-Protamin-Kristalle vor.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Protaminsulfat, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Zinkchlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Glycerol, Natriumhydroxid (siehe unter Abschnitt 2 „Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Insulin Human Winthrop Comb 30“), Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung) und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Insulin Human Winthrop Comb 30 aussieht und Inhalt der Packung

Nach dem Mischen ist Insulin Human Winthrop Comb 30 eine gleichmäßig milchig weiße Flüssigkeit (Injektionssuspension) ohne Klümpchen, Partikel oder Ausflockungen.

Insulin Human Winthrop Comb 30 gibt es in Fertigpens, SoloStar, mit 3 ml Suspension (300 I.E.). Es sind Packungen mit 3, 4, 5, 6, 9 und 10 Pens zu je 3 ml verfügbar.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

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

Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im { Monat JJJJ }.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

HYPERGLYKÄMIE UND HYPOGLYKÄMIE

**Tragen Sie immer etwas Zucker (mindestens 20 Gramm) bei sich.
Tragen Sie einen Ausweis mit sich, aus dem hervorgeht, dass Sie zuckerkrank sind.**

HYPERGLYKÄMIE (hoher Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu hoch ist (Hyperglykämie), haben Sie möglicherweise nicht genügend Insulin gespritzt.

Warum kommt es zu hohem Blutzucker (Hyperglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie haben kein oder zu wenig Insulin gespritzt, oder seine Wirksamkeit hat z. B. durch falsche Lagerung nachgelassen,
- Ihr Insulinpen funktioniert nicht richtig,
- Sie haben weniger Bewegung als sonst, stehen unter Stress (seelische Belastung, Aufregung) oder haben eine Verletzung, Operation, Infektion oder Fieber,
- Sie nehmen oder haben bestimmte andere Arzneimittel genommen (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 30 zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Warnzeichen eines hohen Blutzuckers (Hyperglykämie)

Durst, häufiges Wasserlassen, Müdigkeit, trockene Haut, Gesichtsrötung, Appetitlosigkeit, niedriger Blutdruck, schneller Puls sowie Zucker und Ketonkörper im Urin. Bauchschmerzen, schnelle und tiefe Atmung, Schläfrigkeit oder gar Bewusstlosigkeit können Anzeichen einer schweren Stoffwechselentgleisung mit Übersäuerung des Blutes (Ketoazidose) aufgrund von Insulinmangel sein.

Was müssen Sie bei hohem Blutzucker (Hyperglykämie) tun?

Bestimmen Sie Ihren Blutzucker und untersuchen Sie Ihren Urin auf Ketonkörper, sobald eines der oben genannten Zeichen auftritt. Die Behandlung einer schweren Überzuckerung (Hyperglykämie) oder Übersäuerung (Ketoazidose) muss stets durch einen Arzt, in der Regel im Krankenhaus, erfolgen.

HYPOGLYKÄMIE (niedriger Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfällt, können Sie bewusstlos werden. Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann einen Herzanfall oder Gehirnschaden verursachen und lebensbedrohlich sein. Normalerweise sollten Sie in der Lage sein, zu erkennen, wenn Ihr Blutzucker zu stark abfällt, um dann geeignete Gegenmaßnahmen ergreifen zu können.

Warum kommt es zu einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie spritzen mehr Insulin, als Sie brauchen,
- Sie lassen Mahlzeiten ausfallen oder nehmen sie zu spät ein,
- Sie essen zu wenig oder nehmen Nahrungsmittel mit weniger Kohlenhydraten (Zucker oder zuckerähnliche Nährstoffe; Achtung: Zuckeraustauschstoffe oder "Süßstoff" sind KEINE Kohlenhydrate) zu sich,
- Sie verlieren durch Erbrechen oder Durchfall einen Teil der Kohlenhydrate wieder,
- Sie trinken Alkohol, insbesondere dann, wenn Sie gleichzeitig nur wenig essen,
- Sie belasten sich körperlich mehr als sonst oder in ungewohnter Weise,
- Sie erholen sich von einer Verletzung oder Operation oder anderer Stress lässt nach,
- Sie erholen sich von Erkrankungen oder Fieber,
- Sie beginnen oder beenden die Anwendung bestimmter anderer Arzneimittel (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 30 zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann besonders auch dann auftreten, wenn

- Sie die Behandlung neu begonnen haben oder auf eine andere Insulin-Zubereitung umgestiegen sind,
- Ihr Blutzuckerspiegel fast normal ist oder wenn Ihr Blutzucker stark schwankt,
- Sie den Hautbereich, in den Sie spritzen, wechseln (z. B. Wechsel vom Oberschenkel zum Oberarm),
- Sie an schweren Nieren- oder Lebererkrankungen oder bestimmten anderen Erkrankungen, wie z. B. einer Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose), leiden.

Warnzeichen einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)

- im Körper

Beispiele von Warnzeichen dafür, dass Ihr Blutzuckerspiegel zu tief oder zu schnell absinkt: Schwitzen, kühle und feuchte Haut, Angstgefühl, schneller Puls, hoher Blutdruck, Herzklopfen und unregelmäßiger Herzschlag. Diese Zeichen treten oft vor den Anzeichen eines Zuckermangels im Gehirn auf.

- im Gehirn

Beispiele von Zeichen eines Zuckermangels im Gehirn: Kopfschmerzen, Heißhunger, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Schläfrigkeit, Schlafstörungen, Unruhe, Aggressivität, Konzentrationsstörungen, eingeschränktes Reaktionsvermögen, Niedergeschlagenheit, Verwirrtheit, Sprachstörungen (möglicherweise können Sie überhaupt nicht sprechen), Sehstörungen, Zittern, Lähmungen, Gefühlsstörungen (Parästhesien), Taubheit und Kribbeln im Bereich des Mundes, Schwindel, Verlust der Selbstkontrolle, Hilflosigkeit, Krampfanfälle, Bewusstlosigkeit.

Die ersten Zeichen, die Sie auf eine drohende Unterzuckerung aufmerksam machen („Warnzeichen“), können verändert sein, abgeschwächt sein oder insgesamt fehlen, wenn

- Sie älter sind, die Zuckerkrankheit schon lange besteht oder wenn Sie eine bestimmte Nervenerkrankung haben (diabetische autonome Neuropathie),
- Sie erst vor kurzem eine Unterzuckerung hatten (z. B. am Vortag) oder sie sich langsam entwickelt,
- Sie fast normale oder zumindest stark gebesserte Blutzuckerspiegel haben,
- Sie erst vor kurzem von einem tierischen Insulin auf Humaninsulin, z. B. Insulin Human Winthrop, gewechselt haben,
- Sie bestimmte andere Arzneimittel nehmen oder genommen haben (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 30 zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

In einem solchen Fall können Sie eine schwere Unterzuckerung (auch mit Bewusstlosigkeit) bekommen, ohne die Gefahr rechtzeitig zu bemerken. Erkennen und beachten Sie Ihre Warnzeichen. Erforderlichenfalls können Ihnen häufigere Blutzuckerkontrollen helfen, leichte Unterzuckerungen zu entdecken, die Sie sonst übersehen hätten. Wenn Sie in der Erkennung Ihrer Warnzeichen nicht sicher sind, meiden Sie Situationen (z. B. Auto fahren), in denen Sie selbst oder andere bei einer Unterzuckerung gefährdet wären.

Was müssen Sie bei einer Unterzuckerung (Hypoglykämie) tun?

1. Spritzen Sie kein Insulin. Nehmen Sie sofort ungefähr 10 bis 20 g Zucker, z. B. Traubenzucker, Würfelzucker oder ein zuckergesüßtes Getränk zu sich. Vorsicht: Künstliche Süßstoffe und Lebensmittel, die künstliche Süßstoffe anstelle von Zucker enthalten (z. B. Diät-Getränke), helfen bei einer Unterzuckerung nicht.
2. Essen Sie anschließend etwas mit lang anhaltender blutzuckersteigernder Wirkung (z. B. Brot oder Nudeln). Lassen Sie sich in dieser Frage im Voraus von Ihrem Arzt bzw. Diätassistenten beraten.
3. Sollte die Unterzuckerung wieder auftreten, nehmen Sie erneut 10 bis 20 g Zucker zu sich.
4. Informieren Sie umgehend einen Arzt, wenn Sie die Unterzuckerung nicht beherrschen können oder wenn sie erneut auftritt.

Teilen Sie Verwandten, Freunden und nahestehenden Kollegen Folgendes mit:

Wenn Sie nicht schlucken können oder bewusstlos sind, müssen Sie Glukoselösung oder Glukagon (ein Mittel zur Erhöhung des Blutzuckers) gespritzt bekommen. Diese Injektionen sind auch dann gerechtfertigt, wenn nicht sicher feststeht, ob Sie eine Hypoglykämie haben.

Es ist ratsam, möglichst gleich nach der Einnahme von Zucker den Blutzucker zu bestimmen, um sich zu vergewissern, dass wirklich eine Hypoglykämie vorliegt.

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar Injektionssuspension in einem Fertigpen. Hinweise zur Handhabung.

SoloStar ist ein Fertigpen zum Spritzen von Insulin. Ihr Doktor hat Ihnen SoloStar entsprechend Ihren Fähigkeiten zur Handhabung empfohlen. Sprechen Sie mit Ihrem Doktor, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal vor der Anwendung von SoloStar über eine geeignete Injektionsmethode.

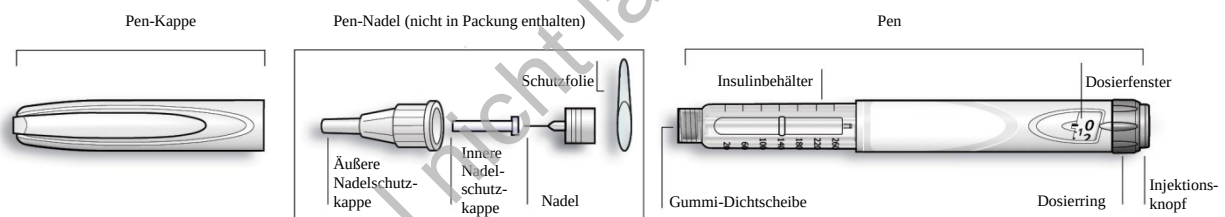
Lesen Sie die folgenden Hinweise sorgfältig durch, bevor Sie Ihren SoloStar benutzen. Wenn Sie Ihren SoloStar nicht selbstständig benutzen können und nicht alle Hinweise vollständig und selbstständig befolgen können, dürfen Sie SoloStar nur mithilfe einer Person verwenden, die die Hinweise vollständig befolgen kann. Halten Sie den Pen wie in dieser Gebrauchsinformation beschrieben. Um die eingestellte Dosis korrekt ablesen zu können, halten Sie bitte den Pen waagrecht mit der Nadel nach links und dem Injektionsknopf nach rechts, wie in den folgenden Abbildungen gezeigt.

Befolgen Sie bei jeder Anwendung von SoloStar jederzeit vollständig diese Hinweise zur Handhabung, um eine korrekte Dosierung sicherzustellen. Wenn Sie diese Hinweise nicht vollständig befolgen, ist es möglich, dass Sie zu viel oder zu wenig Insulin spritzen, was Auswirkungen auf Ihren Blutzuckerspiegel haben könnte.

Es können Dosierungen von 1 bis 80 Einheiten in 1er-Schritten gewählt werden. Jeder Pen enthält genügend Insulin für mehrfache Dosierungen.

Heben Sie diese Gebrauchsinformation zum Nachlesen auf.

Falls Sie Fragen zu SoloStar oder Diabetes haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihr medizinisches Fachpersonal oder wählen Sie die örtliche Sanofi-Aventis-Servicenummer in dieser Gebrauchsinformation.



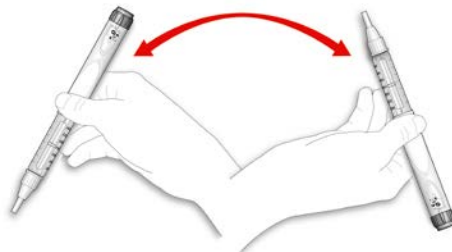
Schematische Zeichnung des Pens

Wichtige Informationen zur Handhabung von SoloStar:

- Befestigen Sie vor jedem Gebrauch eine neue Nadel. Verwenden Sie nur Nadeln, die für SoloStar geeignet sind.
- Stellen Sie keine Dosis ein und/oder drücken Sie nicht den Injektionsknopf, ohne dass eine Nadel befestigt ist.
- Führen Sie vor jeder Injektion den Sicherheitstest durch (siehe Schritt 3).
- Dieser Pen ist nur für Ihren persönlichen Gebrauch. Teilen Sie ihn nicht mit anderen.
- Wenn Ihnen die Injektion durch eine andere Person verabreicht wird, muss diese besonders vorsichtig sein, um versehentliche Verletzungen durch die Nadel und die Übertragung von Infektionen zu vermeiden.
- Verwenden Sie SoloStar nie, wenn er beschädigt ist oder wenn Sie nicht sicher sind, dass er richtig funktioniert.
- Halten Sie für den Fall eines Verlustes oder einer Beschädigung stets einen SoloStar als Ersatz bereit.

Schritt 1. Prüfen des Insulins

- A.** Stellen Sie anhand der Beschriftung Ihres SoloStar sicher, dass Sie das richtige Insulin verwenden. Insulin Human Winthrop SoloStar ist weiß mit einem farbigen Injektionsknopf. Die Farbe des Injektionsknopfs richtet sich nach der verwendeten Insulin Human Winthrop-Insulin-Zubereitung. Die folgenden Abbildungen dienen nur zur Veranschaulichung.
- B.** Ziehen Sie die Pen-Kappe ab.
- C.** Prüfen Sie die Beschaffenheit des Insulins.
Wenn Sie Insulinsuspensionen verwenden (Insulin Human Winthrop Basal oder Insulin Human Winthrop-Mischinsuline), muss zum Mischen des Insulins der Pen langsam mindestens 10-mal auf und ab gekippt werden. Der Pen muss vorsichtig gekippt werden (nicht schütteln), um Schaumbildung in der Patrone zu vermeiden.



Prüfen Sie nun die Beschaffenheit Ihres Insulins. Die Insulinsuspensionen müssen gleichmäßig milchig weiß sein.

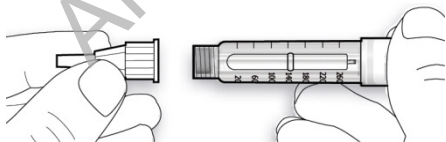
Schritt 2. Befestigen der Nadel

Verwenden Sie für jede Injektion eine neue sterile Nadel. Dies hilft Verunreinigungen und verstopfte Nadeln zu vermeiden.

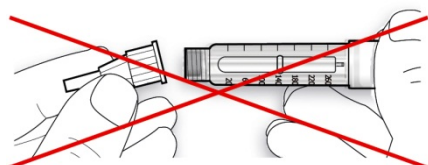
Bevor Sie die Nadel verwenden, lesen Sie aufmerksam die den Nadeln beigelegten Hinweise zur Anwendung.

Bitte beachten: Die abgebildeten Nadeln dienen nur zur Veranschaulichung.

- A.** Ziehen Sie von einer neuen Nadel die Schutzfolie ab.
- B.** Bringen Sie Nadel und Pen in eine Linie und halten Sie beide gerade, wenn Sie die Nadel befestigen (schrauben oder stecken, je nach Nadeltyp).



- Wenn die Nadel beim Befestigen nicht gerade gehalten wird, kann es passieren, dass die Gummi-Dichtscheibe beschädigt wird und die Nadel nicht dicht sitzt oder dass die Nadel bricht.

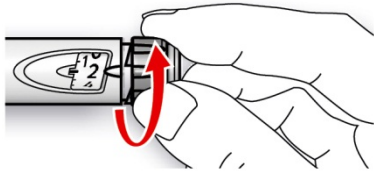


Schritt 3. Sicherheitstest

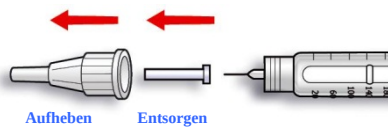
Führen Sie vor jeder Injektion den Sicherheitstest durch. Dies sorgt für eine genaue Dosisabgabe durch:

- die Sicherheit, dass Pen und Nadel einwandfrei funktionieren,
- die Entfernung von Luftblasen.

A. Stellen Sie durch Drehen des Dosierings eine Dosis von 2 Einheiten ein.



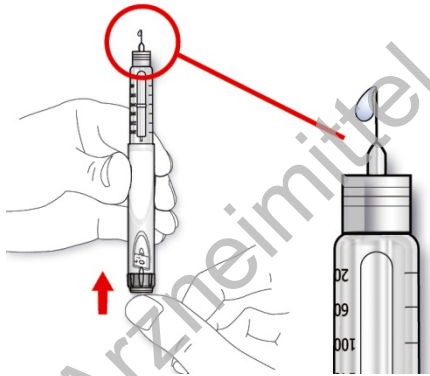
B. Nehmen Sie die äußere Nadelschutzkappe ab und heben Sie sie auf, um mit ihr nach der Injektion die gebrauchte Nadel zu entfernen. Nehmen Sie die innere Nadelschutzkappe ab und entsorgen Sie sie.



C. Halten Sie den Pen mit der Nadel nach oben.

D. Klopfen Sie an den Insulinbehälter, damit eventuell vorhandene Luftblasen in Richtung Nadel steigen.

E. Drücken Sie den Injektionsknopf vollständig ein. Prüfen Sie, ob an der Nadelspitze Insulin austritt.



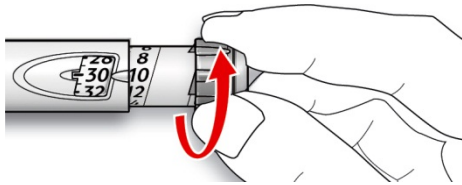
Eventuell müssen Sie den Sicherheitstest mehrmals wiederholen, bis Insulin austritt.

- Falls kein Insulin austritt, prüfen Sie, ob Luftblasen vorhanden sind, und wiederholen Sie den Sicherheitstest zwei weitere Male, um sie zu entfernen.
- Falls immer noch kein Insulin austritt, ist vielleicht die Nadel verstopft. Wechseln Sie die Nadel, und versuchen Sie es erneut.
- Falls auch nach dem Wechseln der Nadel kein Insulin austritt, ist Ihr SoloStar möglicherweise defekt. Verwenden Sie diesen SoloStar nicht.

Schritt 4. Einstellen der Dosis

Sie können die Dosis in 1er-Schritten von 1 bis maximal 80 Einheiten einstellen. Wenn Sie eine Dosis von mehr als 80 Einheiten benötigen, müssen Sie sie durch zwei oder mehr Injektionen verabreichen.

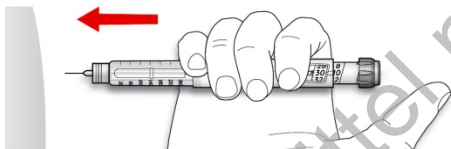
- A. Überzeugen Sie sich, dass nach dem Sicherheitstest im Dosisfenster „0“ steht.
- B. Stellen Sie die gewünschte Dosis ein (im Beispiel unten sind es 30 Einheiten). Wenn Sie zu weit gedreht haben, können Sie durch Zurückdrehen die eingestellte Dosis verringern.



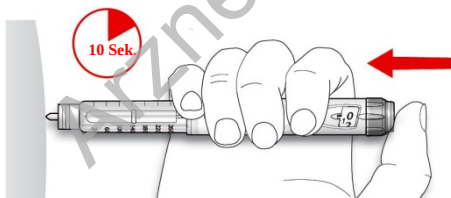
- Drücken Sie während der Dosiseinstellung nicht den Injektionsknopf, da sonst Insulin austritt.
- Sie können den Dosierring nicht über die Anzahl Einheiten hinausdrehen, die noch im Pen vorhanden sind. Versuchen Sie nicht, den Dosierring gewaltsam weiterzudrehen. In einem solchen Fall können Sie entweder die noch im Pen vorhandenen Einheiten spritzen und die noch fehlende Menge mit einem neuen SoloStar verabreichen oder für die gesamte Dosis einen neuen SoloStar verwenden.

Schritt 5. Spritzen der Dosis

- A. Wenden Sie die Injektionstechnik an, die Ihnen von Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal gezeigt wurde.
- B. Stechen Sie die Nadel in die Haut.



- C. Geben Sie die Dosis durch vollständiges Eindrücken des Injektionsknopfes ab. Die im Dosisfenster angezeigte Zahl geht dabei auf „0“ zurück.



- D. Halten Sie den Injektionsknopf vollständig eingedrückt. Zählen Sie langsam bis 10, bevor Sie die Nadel herausziehen. Dadurch wird sichergestellt, dass die gesamte Dosis abgegeben wird.

Der Kolben des Pens bewegt sich nach jeder Dosisabgabe. Der Kolben erreicht das Ende der Patrone, wenn die gesamten 300 Einheiten Insulin verwendet wurden.

Schritt 6. Entfernen und Entsorgen der Nadel

Entfernen Sie nach jeder Injektion die Nadel, und bewahren Sie SoloStar ohne Nadel auf.

Dies hilft folgende Situationen zu vermeiden:

- Verunreinigungen und/oder Infektionen,
 - Eindringen von Luft in den Insulinbehälter und Auslaufen von Insulin, wodurch es zu ungenauer Dosierung kommen kann.
- A.** Setzen Sie die äußere Nadelschutzkappe wieder auf die Nadel auf und drehen Sie mit ihrer Hilfe die Nadel vom Pen ab. Um sich nicht versehentlich an der Nadel zu verletzen, versuchen Sie nie, die innere Nadelschutzkappe wieder aufzustecken.
- Wenn Ihnen die Injektion durch eine andere Person verabreicht wird, oder wenn Sie einer anderen Person eine Injektion verabreichen, muss diese Person (bzw. müssen Sie) beim Entfernen und Entsorgen der Nadel besonders vorsichtig sein. Befolgen Sie entsprechende Sicherheitsempfehlungen (z. B. fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder Ihr medizinisches Fachpersonal), um das Risiko einer versehentlichen Verletzung durch die Nadel und einer Übertragung von Infektionskrankheiten zu verringern.
- B.** Entsorgen Sie die Nadel sicher.
- C.** Setzen Sie stets die Pen-Kappe wieder auf den Pen und bewahren Sie ihn so bis zur nächsten Injektion auf.

Aufbewahrungshinweise

Für Hinweise zur Aufbewahrung von SoloStar lesen Sie bitte die Rückseite (Insulin) dieser Gebrauchsinformation.

Wenn Ihr SoloStar im Kühlschrank gelagert wurde, nehmen Sie ihn 1 bis 2 Stunden vor der Injektion heraus, damit er sich auf Raumtemperatur erwärmen kann. Kaltes Insulin zu spritzen ist schmerzhafter.

Entsorgen Sie Ihren SoloStar entsprechend den örtlichen Bestimmungen.

Pflege

Schützen Sie Ihren SoloStar vor Staub und Schmutz.

Sie können die Außenseite des SoloStar mit einem feuchten Tuch abwischen.

Der Pen darf nicht durchnässt, gewaschen oder geölt werden, da er dadurch beschädigt werden kann.

SoloStar wurde für genaue und sichere Funktion konstruiert. Behandeln Sie ihn mit Sorgfalt.

Vermeiden Sie Situationen, in denen SoloStar beschädigt werden könnte. Wenn Sie besorgt sind, dass Ihr SoloStar beschädigt sein könnte, benutzen Sie einen neuen.

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 I.E./ml Injektionssuspension in einer Durchstechflasche Insulin human

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Insulin Human Winthrop Comb 50 und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 50 beachten?
3. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 50 anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 50 aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Insulin Human Winthrop Comb 50 und wofür wird es angewendet?

Insulin Human Winthrop Comb 50 enthält den Wirkstoff Humaninsulin mittels biotechnologischer Methoden hergestellt wird und mit dem körpereigenen Insulin identisch ist.

Insulin Human Winthrop Comb 50 ist eine Insulin-Zubereitung mit raschem Wirkungseintritt und mittellanger Wirkdauer.

Insulin Human Winthrop Comb 50 wird zur Senkung eines zu hohen Blutzuckerspiegels bei Patienten mit einem insulinpflichtigen Diabetes mellitus eingesetzt. Diabetes mellitus ist eine Erkrankung, bei der der Körper nicht ausreichend Insulin produziert, um den Blutzuckerspiegel zu kontrollieren (Zuckerkrankheit).

2. Was müssen sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 50 beachten?

Insulin Human Winthrop Comb 50 darf nicht angewendet werden,

wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Insulin oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder Ihrer Pflegefachkraft, bevor Sie Insulin Human Winthrop Comb 50 anwenden.

Halten Sie sich hinsichtlich der Dosierung, Überwachung (Blut- und Urintests), Diät und körperlichen Aktivität (körperliche Arbeit und sportliche Betätigung) genau an die mit Ihrem Arzt besprochenen Anweisungen.

Bitte teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie allergisch auf dieses Arzneimittel oder auf tierische Insuline sind.

Besondere Patientengruppen

Wenn Sie Leber- oder Nierenprobleme haben oder wenn Sie in einem fortgeschrittenen Alter sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, da Sie möglicherweise eine niedrigere Dosis benötigen.

Reisen

Klären Sie vor Reisen alle Fragen, die Ihre Behandlung betreffen, mit Ihrem Arzt. Denken Sie dabei z. B. an

- die Verfügbarkeit Ihres Insulins in dem besuchten Land,
- ausreichend Vorrat an Insulin, Spritzen usw.,
- die richtige Aufbewahrung des Insulins während der Reise,
- Essenszeiten und Insulinverabreichung während der Reise,
- mögliche Einflüsse durch die Umstellung auf andere Zeitzonen,
- mögliche neue Gesundheitsrisiken in den besuchten Ländern,
- zu ergreifende Maßnahmen, wenn Sie sich unwohl fühlen oder krank werden.

Erkrankungen und Verletzungen

In folgenden Situationen kann die Behandlung Ihrer Zuckerkrankheit viel Sorgfalt erfordern:

- Wenn Sie krank sind oder größere Verletzungen haben, kann Ihr Blutzuckerspiegel ansteigen (Hyperglykämie).
- Wenn Sie nicht genug essen, kann Ihr Blutzuckerspiegel absinken (Hypoglykämie).

In den meisten Fällen brauchen Sie einen Arzt. **Rufen Sie ihn rechtzeitig.**

Wenn Sie an einem Typ-1-Diabetes leiden (insulinabhängiger Diabetes mellitus), unterbrechen Sie Ihre Insulinbehandlung nicht und stellen Sie sicher, dass Sie ausreichend Kohlenhydrate einnehmen. Informieren Sie immer alle Personen, die Sie behandeln und betreuen, darüber, dass Sie Insulin brauchen.

Einige Patienten mit einem seit Längerem bestehenden Typ-2-Diabetes mellitus und einer Herzerkrankung oder einem früheren Schlaganfall, die mit Pioglitazon und Insulin behandelt wurden, entwickelten eine Herzschwäche (Herzinsuffizienz). Informieren Sie Ihren Arzt so schnell wie möglich, wenn Sie Anzeichen von Herzschwäche, wie z. B. ungewöhnliche Kurzatmigkeit, rasche Gewichtszunahme oder örtlich begrenzte Schwellungen (Ödeme) bei sich beobachten.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 50 zusammen mit anderen Arzneimitteln

Manche Arzneimittel beeinflussen den Blutzuckerspiegel (Senkung, Erhöhung oder je nach Situation beides). In jedem Fall kann es notwendig sein, die zu verabreichende Insulinmenge entsprechend anzupassen, um zu niedrige oder zu hohe Blutzuckerspiegel zu vermeiden. Berücksichtigen Sie dies, wenn Sie die Anwendung eines anderen Arzneimittels beginnen oder beenden.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Bevor Sie ein Arzneimittel anwenden, fragen Sie Ihren Arzt, ob es Ihren Blutzuckerspiegel beeinflussen kann und was Sie gegebenenfalls unternehmen sollen.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel senken können (Hypoglykämie), zählen:

- alle anderen Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes,
- Hemmer des Angiotensin umwandelnden Enzyms (ACE-Hemmer) (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen oder eines hohen Blutdrucks),
- Disopyramid (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen),
- Fluoxetin (zur Behandlung von Depressionen),
- Fibrate (zur Senkung hoher Blutfettwerte),
- Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer (zur Behandlung von Depressionen),
- Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate (z. B. Acetylsalicylsäure, zur Schmerzlinderung und zur Fiebersenkung),
- Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel erhöhen können (Hyperglykämie), zählen:

- Kortikosteroide (z.B. "Kortison", zur Behandlung von Entzündungen),
- Danazol (ein Arzneimittel, das den Eisprung beeinflusst),
- Diazoxid (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Diuretika (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks oder zur Entwässerung),
- Glukagon (ein Hormon der Bauchspeicheldrüse zur Behandlung einer schweren Hypoglykämie),
- Isoniazid (zur Behandlung von Tuberkulose),
- Östrogene und Progestagene (z. B. in der Antibabypille, zur Geburtenkontrolle),
- Phenothiazin-Abkömmlinge (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden),
- Somatotropin (Wachstumshormon),
- Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin] oder Salbutamol, Terbutalin zur Behandlung von Asthma),
- Schilddrüsenhormone (zur Behandlung von Schilddrüsenfunktionsstörungen),
- Proteaseinhibitoren (zur Behandlung von HIV),
- atypische, antipsychotisch wirkende Arzneimittel (z. B. Clozapin, Olanzapin).

Ihr Blutzuckerspiegel kann sowohl ansteigen als auch abfallen, wenn Sie folgende Mittel nehmen:

- Betablocker (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Clonidin (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Lithiumsalze (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden).

Pentamidin (zur Behandlung bestimmter Infektionen durch Parasiten) kann eine Unterzuckerung auslösen, die manchmal in eine Überzuckerung übergeht.

Betablocker ebenso wie andere Sympatholytika (z. B. Clonidin, Guanethidin und Reserpin) können die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) zu erkennen, abschwächen oder ganz unterdrücken.

Wenn Sie nicht sicher sind, ob Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen, fragen Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 50 zusammen mit Alkohol

Wenn Sie Alkohol trinken, kann Ihr Blutzuckerspiegel sowohl ansteigen als auch abfallen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine Schwangerschaft planen oder schon schwanger sind. Der Insulinbedarf kann sich während der Schwangerschaft und nach der Geburt verändern. Für die Gesundheit Ihres Kindes ist es wichtig, dass Ihre Blutzuckerwerte besonders sorgfältig überwacht und Unterzuckerungen (Hypoglykämien) vermieden werden.

Wenn Sie stillen, fragen Sie Ihren Arzt, ob eine Anpassung Ihrer Insulindosierung und Diät erforderlich ist.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ihre Konzentrations- oder Reaktionsfähigkeit kann eingeschränkt sein, wenn

- Sie eine Hypoglykämie (zu niedrigen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie eine Hyperglykämie (zu hohen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie an Sehstörungen leiden.

Bedenken Sie dies in allen Situationen, in denen Sie sich und andere einem Risiko aussetzen könnten (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen). Lassen Sie sich von Ihrem Arzt beraten, ob Sie ein Kraftfahrzeug führen sollten, wenn bei Ihnen:

- häufige Hypoglykämie-Episoden auftreten,
- die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung zu erkennen, abgeschwächt sind oder fehlen.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Insulin Human Winthrop Comb 50

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h., es ist nahezu "natriumfrei".

3. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 50 anzuwenden?

Dosierung

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Entsprechend Ihrer Lebensweise und den Ergebnissen der Blutzuckerbestimmungen, wird Ihr Arzt

- bestimmen, wie viel Insulin Human Winthrop Comb 50 Sie pro Tag benötigen,
- Ihnen sagen, wann Sie Ihren Blutzuckerspiegel kontrollieren und ob Sie Urintests durchführen müssen,
- Ihnen mitteilen, wann Sie möglicherweise eine höhere oder niedrigere Dosis Insulin Human Winthrop Comb 50 spritzen müssen.

Ihr Blutzuckerspiegel kann durch viele Faktoren beeinflusst werden. Sie sollten diese Faktoren kennen, um auf Veränderungen Ihres Blutzuckerspiegels richtig reagieren zu können und um Über- bzw. Unterzuckerungen zu vermeiden. Weitere Informationen dazu entnehmen Sie dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Zeitpunkt der Anwendung

Insulin Human Winthrop Comb 50 wird 20 bis 30 Minuten vor einer Mahlzeit unter die Haut gespritzt.

Hinweise zur Anwendung

Insulin Human Winthrop Comb 50 ist eine Flüssigkeit (Suspension) zur Injektion unter die Haut.

Spritzen Sie Insulin Human Winthrop Comb 50 NICHT in eine Vene (Blutgefäß).

Ihr Arzt wird Ihnen zeigen, in welchen Hautbereich Sie das Insulin spritzen sollen. Wechseln Sie bei jeder Injektion die Einstichstelle innerhalb des gewählten Hautbereiches.

Sie dürfen Insulin Human Winthrop Comb 50 nicht in Insulinpumpen verwenden – für diese Geräte sind spezielle Insulinzubereitungen erhältlich.

Handhabung der Durchstechflaschen

Insulin Human Winthrop Comb 50 enthält 100 I.E. Insulin pro ml. Es dürfen nur Injektionsspritzen verwendet werden, die für diese Insulinstärke (100 I.E. pro ml) bestimmt sind. Die Injektionsspritzen dürfen keine anderen Arzneimittel oder Arzneimittelreste (z. B. Spuren von Heparin) enthalten.

Vor der ersten Entnahme von Insulin wird die Sicherheits-Plastikkappe der Durchstechflasche entfernt.

Unmittelbar vor jedem Spritzen muss das Insulin gut durchmischt werden. Dies wird am besten erreicht, indem man die Durchstechflasche schräg zwischen den Handflächen hin und her rollt. Nicht heftig schütteln, da dies dem Insulin schaden und zu Schaumbildung führen kann. Schaum kann das Abmessen der richtigen Insulinmenge erschweren.

Nach dem Durchmischen muss die Flüssigkeit gleichmäßig milchig weiß sein. Lässt sich dies nicht erreichen (das heißt: bleibt die Flüssigkeit z. B. klar oder finden sich z. B. Klümpchen, Flocken, Teilchen oder Ähnliches in der Flüssigkeit, an der Glaswand oder am Boden der Durchstechflasche), so darf sie nicht verwendet werden. Nehmen Sie dann eine neue Durchstechflasche, die sich gleichmäßig durchmischen lässt.

Verwenden Sie grundsätzlich immer eine neue Durchstechflasche, wenn Sie bemerken, dass Ihre Blutzuckereinstellung unerwartet schlechter wird. Dies kann daran liegen, dass das Insulin an Wirksamkeit verloren hat. Wenn Sie glauben, dass mit dem Insulin etwas nicht in Ordnung ist, lassen Sie es durch Ihren Arzt oder Apotheker überprüfen.

Besondere Vorsicht bei der Injektion

Entfernen Sie vor dem Spritzen alle Luftblasen. Achten Sie darauf, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel oder sonstige Substanzen das Insulin verunreinigen. Mischen Sie Insulin mit keinem anderen Arzneimittel, ausser mit den unten beschriebenen Humaninsulin-Zubereitungen..

Insulin Human Winthrop Comb 50 kann mit allen Humaninsulinen gemischt werden AUSSER mit den Insulinen, die speziell für den Einsatz in Insulinpumpen bestimmt sind. Es darf NICHT mit tierischen Insulinen oder Insulin-Analoga gemischt werden.

Ihr Arzt wird Ihnen mitteilen, ob Sie verschiedene Humaninsulin-Zubereitungen miteinander mischen müssen. Wenn Sie eine Insulinmischung spritzen müssen, ziehen Sie zuerst das andere Insulin in die Injektionsspritze auf und dann erst Insulin Human Winthrop Comb 50. Spritzen Sie das Insulin möglichst bald nach dem Mischen. Mischen Sie keine Insuline unterschiedlicher Stärke (z. B. 100 I.E. pro ml und 40 I.E. pro ml).

Wenn Sie eine größere Menge von Insulin Human Winthrop Comb 50 angewendet haben, als Sie sollten

- Wenn Sie **zu viel Insulin Human Winthrop Comb 50 gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfallen (Hypoglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Grundsätzlich müssen Sie zur Vermeidung einer Unterzuckerung mehr essen und Ihren Blutzucker überwachen. Informationen zur Behandlung einer Hypoglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 50 vergessen haben

- Wenn Sie **eine Dosis Insulin Human Winthrop Comb 50 ausgelassen** oder wenn Sie **zu wenig gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark ansteigen (Hyperglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Informationen zur Behandlung einer Hyperglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.
- Verwenden Sie nicht die doppelte Dosis, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 50 abbrechen

Dies könnte zu einer schweren Hyperglykämie (stark erhöhter Blutzucker) und Ketoazidose (Anhäufung von Säure im Blut, weil der Körper bei schwerem Insulinmangel Energie aus Fett anstatt aus Zucker gewinnt) führen. Brechen Sie die Behandlung mit Insulin Human Winthrop Comb 50 nicht ab, ohne mit einem Arzt zu sprechen, der Ihnen sagt, was zu tun ist.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.

Verwechslungen von Insulin

Sie müssen die Bezeichnung des Insulins stets vor jeder Injektion überprüfen, um Verwechslungen zwischen Insulin Human Winthrop Comb 50 und anderen Insulinen zu vermeiden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die häufigste Nebenwirkung ist die **Unterzuckerung (Hypoglykämie)**. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden (Häufigkeit unbekannt). Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann zu einem Herzanfall oder Gehirnschaden führen und lebensbedrohlich sein. Weitere Informationen über die Auswirkungen von Unter- oder Überzucker finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Es können **schwere allergische Reaktionen auf Insulin** auftreten, die lebensbedrohlich werden können. Derartige Reaktionen auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können zu großflächigen Hautreaktionen (Hautausschlag und Juckreiz am ganzen Körper), starken Haut- und Schleimhautschwellungen (Angioödem), Atemnot, Blutdruckabfall mit schnellem Puls und Schwitzen führen. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.

Häufig auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 10 Patienten)

- Ödeme

Die Insulinbehandlung kann zu vorübergehenden Wassereinlagerungen im Körper führen, die sich als Schwellungen im Bereich der Unterschenkel und Knöchel äußern können.

- Reaktionen an der Einstichstelle

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 100 Patienten)

- Schwere allergische Reaktionen mit Blutdruckabfall (Schock)
- Quaddelbildung an der Einstichstelle (juckender Hautausschlag)

Weitere Nebenwirkungen können sein (Die Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.)

- verringerte Ausscheidung von Natrium („Natrium-Retention“)
- Sehstörungen

Ausgeprägte Schwankungen (Verbesserung oder Verschlechterung) Ihrer Blutzuckereinstellung können Ihr Sehvermögen vorübergehend beeinträchtigen. Wenn Sie an einer proliferativen Retinopathie leiden (eine durch die Zuckerkrankheit verursachte Augenerkrankung), können schwere Unterzuckerungen zu einem vorübergehenden Verlust der Sehschärfe führen.

- Hautveränderungen an der Injektionsstelle (Lipodystrophie)

Wenn Sie das Insulin zu häufig in dieselbe Hautstelle spritzen, kann das Fettgewebe unter der Haut an dieser Stelle entweder schrumpfen oder zunehmen. Insulin, das in solch eine Stelle gespritzt wird, wirkt möglicherweise schlechter. Ein Wechseln der Einstichstelle bei jeder Injektion kann helfen, diese Fettgewebeveränderungen zu vermeiden.

- Nebenwirkungen an der Haut und allergische Reaktionen

Es kann zu leichten Reaktionen an der Einstichstelle kommen (wie Rötung, ungewohnt starker Schmerz, Juckreiz, Schwellung oder Entzündung). Sie können sich auch auf die Umgebung der Einstichstelle ausbreiten. Die meisten leichteren Reaktionen bilden sich gewöhnlich innerhalb von wenigen Tagen bzw. Wochen zurück.

Eine Behandlung mit Insulin kann die Bildung von Antikörpern (Abwehrstoffen des Körpers) gegen Insulin auslösen. Aber nur in sehr seltenen Fällen erfordert dies eine Anpassung der Insulindosierung.

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

5. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 50 aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und auf dem Etikett der Durchstechflasche nach „Verwendbar bis“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des gegebenen Monats.

Nicht angebrochene Durchstechflaschen

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. Legen Sie Insulin Human Winthrop Comb 50 nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements. Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Angebrochene Durchstechflaschen

Nach Anbruch kann eine Durchstechflasche maximal 4 Wochen lang im Umkarton bei einer Temperatur von nicht über 25 °C und vor direkter Hitzeeinwirkung (z. B. neben einem Heizkörper) und direktem Licht (z. B. in der Sonne oder in der Nähe einer Lampe) geschützt, aufbewahrt werden. Nach diesem Zeitraum darf sie nicht mehr verwendet werden. Es empfiehlt sich, das Datum der ersten Verwendung der Durchstechflasche auf dem Etikett zu vermerken.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Insulin Human Winthrop Comb 50 enthält

- Der Wirkstoff ist Insulin human. Ein ml Insulin Human Winthrop Comb 50 enthält 100 I.E. (Internationale Einheiten) des Wirkstoffs Insulin human. 50 % des Insulins sind in Wasser gelöst, die restlichen 50 % liegen in Form winziger Insulin-Protamin-Kristalle vor.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Protaminsulfat, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Zinkchlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Glycerol, Natriumhydroxid (siehe unter Abschnitt 2 „Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Insulin Human Winthrop Comb 50“), Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung) und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Insulin Human Winthrop Comb 50 aussieht und Inhalt der Packung

Nach dem Mischen ist Insulin Human Winthrop Comb 50 eine gleichmäßig milchig weiße Flüssigkeit (Injektionssuspension) ohne Klümpchen, Partikel oder Ausflockungen.

Insulin Human Winthrop Comb 50 gibt es in Durchstechflaschen mit 5 ml Suspension (500 I.E.). Es sind Packungen mit 1 und 5 Durchstechflaschen zu je 5 ml verfügbar.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

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

Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im { Monat JJJJ }.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

HYPERGLYKÄMIE UND HYPOGLYKÄMIE

**Tragen Sie immer etwas Zucker (mindestens 20 Gramm) bei sich.
Tragen Sie einen Ausweis mit sich, aus dem hervorgeht, dass Sie zuckerkrank sind.**

HYPERGLYKÄMIE (hoher Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu hoch ist (Hyperglykämie), haben Sie möglicherweise nicht genügend Insulin gespritzt.

Warum kommt es zu hohem Blutzucker (Hyperglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie haben kein oder zu wenig Insulin gespritzt, oder seine Wirksamkeit hat z. B. durch falsche Lagerung nachgelassen,
- Sie haben weniger Bewegung als sonst, stehen unter Stress (seelische Belastung, Aufregung) oder haben eine Verletzung, Operation, Infektion oder Fieber,
- Sie nehmen oder haben bestimmte andere Arzneimittel genommen (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 50 zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Warnzeichen eines hohen Blutzuckers (Hyperglykämie)

Durst, häufiges Wasserlassen, Müdigkeit, trockene Haut, Gesichtsrötung, Appetitlosigkeit, niedriger Blutdruck, schneller Puls sowie Zucker und Ketonkörper im Urin. Bauchschmerzen, schnelle und tiefe Atmung, Schläfrigkeit oder gar Bewusstlosigkeit können Anzeichen einer schweren Stoffwechselerkrankung mit Übersäuerung des Blutes (Ketoazidose) aufgrund von Insulinmangel sein.

Was müssen Sie bei hohem Blutzucker (Hyperglykämie) tun?

Bestimmen Sie Ihren Blutzucker und untersuchen Sie Ihren Urin auf Ketonkörper, sobald eines der oben genannten Zeichen auftritt. Die Behandlung einer schweren Überzuckerung (Hyperglykämie) oder Übersäuerung (Ketoazidose) muss stets durch einen Arzt, in der Regel im Krankenhaus, erfolgen.

HYPOGLYKÄMIE (niedriger Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfällt, können Sie bewusstlos werden. Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann einen Herzanfall oder Gehirnschaden verursachen und lebensbedrohlich sein. Normalerweise sollten Sie in der Lage sein, zu erkennen, wenn Ihr Blutzucker zu stark abfällt, um dann geeignete Gegenmaßnahmen ergreifen zu können.

Warum kommt es zu einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie spritzen mehr Insulin, als Sie brauchen,
- Sie lassen Mahlzeiten ausfallen oder nehmen sie zu spät ein,
- Sie essen zu wenig oder nehmen Nahrungsmittel mit weniger Kohlenhydraten (Zucker oder zuckerähnliche Nährstoffe; Achtung: Zuckeraustauschstoffe oder "Süßstoff" sind KEINE Kohlenhydrate) zu sich,
- Sie verlieren durch Erbrechen oder Durchfall einen Teil der Kohlenhydrate wieder,
- Sie trinken Alkohol, insbesondere dann, wenn Sie gleichzeitig nur wenig essen,
- Sie belasten sich körperlich mehr als sonst oder in ungewohnter Weise,
- Sie erholen sich von einer Verletzung oder Operation oder anderer Stress lässt nach,
- Sie erholen sich von Erkrankungen oder Fieber,
- Sie beginnen oder beenden die Anwendung bestimmter anderer Arzneimittel (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 50 zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann besonders auch dann auftreten, wenn

- Sie die Behandlung neu begonnen haben oder auf eine andere Insulin-Zubereitung umgestiegen sind,
- Ihr Blutzuckerspiegel fast normal ist oder wenn Ihr Blutzucker stark schwankt,
- Sie den Hautbereich, in den Sie spritzen, wechseln (z. B. Wechsel vom Oberschenkel zum Oberarm),
- Sie an schweren Nieren- oder Lebererkrankungen oder bestimmten anderen Erkrankungen, wie z. B. einer Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose), leiden.

Warnzeichen einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)

- im Körper

Beispiele von Warnzeichen dafür, dass Ihr Blutzuckerspiegel zu tief oder zu schnell absinkt: Schwitzen, kühle und feuchte Haut, Angstgefühl, schneller Puls, hoher Blutdruck, Herzklopfen und unregelmäßiger Herzschlag. Diese Zeichen treten oft vor den Anzeichen eines Zuckermangels im Gehirn auf.

- im Gehirn

Beispiele von Zeichen eines Zuckermangels im Gehirn: Kopfschmerzen, Heißhunger, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Schläfrigkeit, Schlafstörungen, Unruhe, Aggressivität, Konzentrationsstörungen, eingeschränktes Reaktionsvermögen, Niedergeschlagenheit, Verwirrtheit, Sprachstörungen (möglicherweise können Sie überhaupt nicht sprechen), Sehstörungen, Zittern, Lähmungen, Gefühlsstörungen (Parästhesien), Taubheit und Kribbeln im Bereich des Mundes, Schwindel, Verlust der Selbstkontrolle, Hilflosigkeit, Krampfanfälle, Bewusstlosigkeit.

Die ersten Zeichen, die Sie auf eine drohende Unterzuckerung aufmerksam machen („Warnzeichen“), können verändert sein, abgeschwächt sein oder insgesamt fehlen, wenn

- Sie älter sind, die Zuckerkrankheit schon lange besteht oder wenn Sie eine bestimmte Nervenerkrankung haben (diabetische autonome Neuropathie),
- Sie erst vor kurzem eine Unterzuckerung hatten (z. B. am Vortag) oder sie sich langsam entwickelt,
- Sie fast normale oder zumindest stark gebesserte Blutzuckerspiegel haben,
- Sie erst vor kurzem von einem tierischen Insulin auf Humaninsulin, z. B. Insulin Human Winthrop, gewechselt haben,
- Sie bestimmte andere Arzneimittel nehmen oder genommen haben (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 50 zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

In einem solchen Fall können Sie eine schwere Unterzuckerung (auch mit Bewusstlosigkeit) bekommen, ohne die Gefahr rechtzeitig zu bemerken. Erkennen und beachten Sie Ihre Warnzeichen. Erforderlichenfalls können Ihnen häufigere Blutzuckerkontrollen helfen, leichte Unterzuckerungen zu entdecken, die Sie sonst übersehen hätten. Wenn Sie in der Erkennung Ihrer Warnzeichen nicht sicher sind, meiden Sie Situationen (z. B. Auto fahren), in denen Sie selbst oder andere bei einer Unterzuckerung gefährdet wären.

Was müssen Sie bei einer Unterzuckerung (Hypoglykämie) tun?

1. Spritzen Sie kein Insulin. Nehmen Sie sofort ungefähr 10 bis 20 g Zucker, z. B. Traubenzucker, Würfelzucker oder ein zuckergesüßtes Getränk zu sich. Vorsicht: Künstliche Süßstoffe und Lebensmittel, die künstliche Süßstoffe anstelle von Zucker enthalten (z. B. Diät-Getränke), helfen bei einer Unterzuckerung nicht.
2. Essen Sie anschließend etwas mit lang anhaltender blutzuckersteigernder Wirkung (z. B. Brot oder Nudeln). Lassen Sie sich in dieser Frage im Voraus von Ihrem Arzt bzw. Diätassistenten beraten.
3. Sollte die Unterzuckerung wieder auftreten, nehmen Sie erneut 10 bis 20 g Zucker zu sich.
4. Informieren Sie umgehend einen Arzt, wenn Sie die Unterzuckerung nicht beherrschen können oder wenn sie erneut auftritt.

Teilen Sie Verwandten, Freunden und nahestehenden Kollegen Folgendes mit:

Wenn Sie nicht schlucken können oder bewusstlos sind, müssen Sie Glukoselösung oder Glukagon (ein Mittel zur Erhöhung des Blutzuckers) gespritzt bekommen. Diese Injektionen sind auch dann gerechtfertigt, wenn nicht sicher feststeht, ob Sie eine Hypoglykämie haben.

Es ist ratsam, möglichst gleich nach der Einnahme von Zucker den Blutzucker zu bestimmen, um sich zu vergewissern, dass wirklich eine Hypoglykämie vorliegt.

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

Insulin Human Winthrop Comb 50 40 I.E./ml Injektionssuspension in einer Durchstechflasche Insulin human

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Insulin Human Winthrop Comb 50 und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 50 beachten?
3. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 50 anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 50 aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Insulin Human Winthrop Comb 50 und wofür wird es angewendet?

Insulin Human Winthrop Comb 50 enthält den Wirkstoff Humaninsulin mittels biotechnologischer Methoden hergestellt wird und mit dem körpereigenen Insulin identisch ist.

Insulin Human Winthrop Comb 50 ist eine Insulin-Zubereitung mit raschem Wirkungseintritt und mittellanger Wirkdauer.

Insulin Human Winthrop Comb 50 wird zur Senkung eines zu hohen Blutzuckerspiegels bei Patienten mit einem insulinpflichtigen Diabetes mellitus eingesetzt. Diabetes mellitus ist eine Erkrankung, bei der der Körper nicht ausreichend Insulin produziert, um den Blutzuckerspiegel zu kontrollieren (Zuckerkrankheit).

2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 50 beachten?

Insulin Human Winthrop Comb 50 darf nicht angewendet werden,

wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Insulin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder Ihrer Pflegefachkraft, bevor Sie Insulin Human Winthrop Comb 50 anwenden.

Halten Sie sich hinsichtlich der Dosierung, Überwachung (Blut- und Urintests), Diät und körperlichen Aktivität (körperliche Arbeit und sportliche Betätigung) genau an die mit Ihrem Arzt besprochenen Anweisungen.

Besondere Patientengruppen

Wenn Sie Leber- oder Nierenprobleme haben oder wenn Sie in einem fortgeschrittenen Alter sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, da Sie möglicherweise eine niedrigere Dosis benötigen.

Reisen

Klären Sie vor Reisen alle Fragen, die Ihre Behandlung betreffen, mit Ihrem Arzt. Denken Sie dabei z. B. an

- die Verfügbarkeit Ihres Insulins in dem besuchten Land,
- ausreichend Vorrat an Insulin, Spritzen usw.,
- die richtige Aufbewahrung des Insulins während der Reise,
- Essenszeiten und Insulinverabreichung während der Reise,
- mögliche Einflüsse durch die Umstellung auf andere Zeitzonen,
- mögliche neue Gesundheitsrisiken in den besuchten Ländern,
- zu ergreifende Maßnahmen, wenn Sie sich unwohl fühlen oder krank werden.

Erkrankungen und Verletzungen

In folgenden Situationen kann die Behandlung Ihrer Zuckerkrankheit viel Sorgfalt erfordern:

- Wenn Sie krank sind oder größere Verletzungen haben, kann Ihr Blutzuckerspiegel ansteigen (Hyperglykämie).
- Wenn Sie nicht genug essen, kann Ihr Blutzuckerspiegel absinken (Hypoglykämie).

In den meisten Fällen brauchen Sie einen Arzt. **Rufen Sie ihn rechtzeitig.**

Wenn Sie an einem Typ-1-Diabetes leiden (insulinabhängiger Diabetes mellitus), unterbrechen Sie Ihre Insulinbehandlung nicht und stellen Sie sicher, dass Sie ausreichend Kohlenhydrate einnehmen. Informieren Sie immer alle Personen, die Sie behandeln und betreuen, darüber, dass Sie Insulin brauchen.

Einige Patienten mit einem seit Längerem bestehenden Typ-2-Diabetes mellitus und einer Herzerkrankung oder einem früheren Schlaganfall, die mit Pioglitazon und Insulin behandelt wurden, entwickelten eine Herzschwäche (Herzinsuffizienz). Informieren Sie Ihren Arzt so schnell wie möglich, wenn Sie Anzeichen von Herzschwäche, wie z. B. ungewöhnliche Kurzatmigkeit, rasche Gewichtszunahme oder örtlich begrenzte Schwellungen (Ödeme) bei sich beobachten.

Anwendung von Insulin Human Wintrop Comb 50 zusammen mit anderen Arzneimitteln

Manche Arzneimittel beeinflussen den Blutzuckerspiegel (Senkung, Erhöhung oder je nach Situation beides). In jedem Fall kann es notwendig sein, die zu verabreichende Insulinmenge entsprechend anzupassen, um zu niedrige oder zu hohe Blutzuckerspiegel zu vermeiden. Berücksichtigen Sie dies, wenn Sie die Anwendung eines anderen Arzneimittels beginnen oder beenden.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Bevor Sie ein Arzneimittel anwenden, fragen Sie Ihren Arzt, ob es Ihren Blutzuckerspiegel beeinflussen kann und was Sie gegebenenfalls unternehmen sollen.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel senken können (Hypoglykämie), zählen:

- alle anderen Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes,
- Hemmer des Angiotensin umwandelnden Enzyms (ACE-Hemmer) (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen oder eines hohen Blutdrucks),
- Disopyramid (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen),
- Fluoxetin (zur Behandlung von Depressionen),
- Fibrate (zur Senkung hoher Blutfettwerte),
- Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer (zur Behandlung von Depressionen),
- Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate (z. B. Acetylsalicylsäure, zur Schmerzlinderung und zur Fiebersenkung),
- Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel erhöhen können (Hyperglykämie), zählen:

- Kortikosteroide (z.B. "Kortison", zur Behandlung von Entzündungen),
- Danazol (ein Arzneimittel, das den Eisprung beeinflusst),
- Diazoxid (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Diuretika (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks oder zur Entwässerung),
- Glukagon (ein Hormon der Bauchspeicheldrüse zur Behandlung einer schweren Hypoglykämie),
- Isoniazid (zur Behandlung von Tuberkulose),
- Östrogene und Progestagene (z. B. in der Antibabypille, zur Geburtenkontrolle),
- Phenothiazin-Abkömmlinge (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden),
- Somatotropin (Wachstumshormon),
- Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin] oder Salbutamol, Terbutalin zur Behandlung von Asthma),
- Schilddrüsenhormone (zur Behandlung von Schilddrüsenfunktionsstörungen),
- Proteaseinhibitoren (zur Behandlung von HIV),
- atypische, antipsychotisch wirkende Arzneimittel (z. B. Clozapin, Olanzapin).

Ihr Blutzuckerspiegel kann sowohl ansteigen als auch abfallen, wenn Sie folgende Mittel nehmen:

- Betablocker (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Clonidin (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Lithiumsalze (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden).

Pentamidin (zur Behandlung bestimmter Infektionen durch Parasiten) kann eine Unterzuckerung auslösen, die manchmal in eine Überzuckerung übergeht.

Betablocker ebenso wie andere Sympatholytika (z. B. Clonidin, Guanethidin und Reserpin) können die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) zu erkennen, abschwächen oder ganz unterdrücken.

Wenn Sie nicht sicher sind, ob Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen, fragen Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 50 zusammen mit Alkohol

Wenn Sie Alkohol trinken, kann Ihr Blutzuckerspiegel sowohl ansteigen als auch abfallen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine Schwangerschaft planen oder schon schwanger sind. Der Insulinbedarf kann sich während der Schwangerschaft und nach der Geburt verändern. Für die Gesundheit Ihres Kindes ist es wichtig, dass Ihre Blutzuckerwerte besonders sorgfältig überwacht und Unterzuckerungen (Hypoglykämien) vermieden werden.

Wenn Sie stillen, fragen Sie Ihren Arzt, ob eine Anpassung Ihrer Insulindosierung und Diät erforderlich ist.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ihre Konzentrations- oder Reaktionsfähigkeit kann eingeschränkt sein, wenn

- Sie eine Hypoglykämie (zu niedrigen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie eine Hyperglykämie (zu hohen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie an Sehstörungen leiden.

Bedenken Sie dies in allen Situationen, in denen Sie sich und andere einem Risiko aussetzen könnten (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen). Lassen Sie sich von Ihrem Arzt beraten, ob Sie ein Kraftfahrzeug führen sollten, wenn bei Ihnen:

- häufige Hypoglykämie-Episoden auftreten,
- die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung zu erkennen, abgeschwächt sind oder fehlen.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Insulin Human Winthrop Comb 50

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h., es ist nahezu "natriumfrei".

3. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 50 anzuwenden?

Dosierung

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Entsprechend Ihrer Lebensweise und den Ergebnissen der Blutzuckerbestimmungen, wird Ihr Arzt

- bestimmen, wie viel Insulin Human Winthrop Comb 50 Sie pro Tag benötigen,
- Ihnen sagen, wann Sie Ihren Blutzuckerspiegel kontrollieren und ob Sie Urintests durchführen müssen,
- Ihnen mitteilen, wann Sie möglicherweise eine höhere oder niedrigere Dosis Insulin Human Winthrop Comb 50 spritzen müssen.

Ihr Blutzuckerspiegel kann durch viele Faktoren beeinflusst werden. Sie sollten diese Faktoren kennen, um auf Veränderungen Ihres Blutzuckerspiegels richtig reagieren zu können und um Über- bzw. Unterzuckerungen zu vermeiden. Weitere Informationen dazu entnehmen Sie dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Zeitpunkt der Anwendung

Insulin Human Winthrop Comb 50 wird 20 bis 30 Minuten vor einer Mahlzeit unter die Haut gespritzt.

Hinweise zur Anwendung

Insulin Human Winthrop Comb 50 ist eine Flüssigkeit (Suspension) zur Injektion unter die Haut.

Spritzen Sie Insulin Human Winthrop Comb 50 NICHT in eine Vene (Blutgefäß).

Ihr Arzt wird Ihnen zeigen, in welchen Hautbereich Sie das Insulin spritzen sollen. Wechseln Sie bei jeder Injektion die Einstichstelle innerhalb des gewählten Hautbereiches.

Sie dürfen Insulin Human Winthrop Comb 50 nicht in Insulinpumpen verwenden – für diese Geräte sind spezielle Insulinzubereitungen erhältlich.

Handhabung der Durchstechflaschen

Insulin Human Winthrop Comb 50 enthält 40 I.E. Insulin pro ml. Es dürfen nur Injektionsspritzen verwendet werden, die für diese Insulinstärke (40 I.E. pro ml) bestimmt sind. Die Injektionsspritzen dürfen keine anderen Arzneimittel oder Arzneimittelreste (z. B. Spuren von Heparin) enthalten.

Vor der ersten Entnahme von Insulin wird die Sicherheits-Plastikkappe der Durchstechflasche entfernt.

Unmittelbar vor jedem Spritzen muss das Insulin gut durchmischt werden. Dies wird am besten erreicht, indem man die Durchstechflasche schräg zwischen den Handflächen hin und her rollt. Nicht heftig schütteln, da dies dem Insulin schaden und zu Schaumbildung führen kann. Schaum kann das Abmessen der richtigen Insulinmenge erschweren.

Nach dem Durchmischen muss die Flüssigkeit gleichmäßig milchig weiß sein. Lässt sich dies nicht erreichen (das heißt: bleibt die Flüssigkeit z. B. klar oder finden sich z. B. Klümpchen, Flocken, Teilchen oder Ähnliches in der Flüssigkeit, an der Glaswand oder am Boden der Durchstechflasche), so darf sie nicht verwendet werden. Nehmen Sie dann eine neue Durchstechflasche, die sich gleichmäßig durchmischen lässt.

Verwenden Sie grundsätzlich immer eine neue Durchstechflasche, wenn Sie bemerken, dass Ihre Blutzuckereinstellung unerwartet schlechter wird. Dies kann daran liegen, dass das Insulin an Wirksamkeit verloren hat. Wenn Sie glauben, dass mit dem Insulin etwas nicht in Ordnung ist, lassen Sie es durch Ihren Arzt oder Apotheker überprüfen.

Besondere Vorsicht bei der Injektion

Entfernen Sie vor dem Spritzen alle Luftblasen. Achten Sie darauf, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel oder sonstige Substanzen das Insulin verunreinigen. Mischen Sie Insulin mit keinem anderen Arzneimittel, ausser mit den unten beschriebenen Humaninsulin-Zubereitungen..

Insulin Human Winthrop Comb 50 kann mit allen Humaninsulinen gemischt werden AUSSER mit den Insulinen, die speziell für den Einsatz in Insulinpumpen bestimmt sind. Es darf NICHT mit tierischen Insulinen oder Insulin-Analoga gemischt werden.

Ihr Arzt wird Ihnen mitteilen, ob Sie verschiedene Humaninsulin-Zubereitungen miteinander mischen müssen. Wenn Sie eine Insulinmischung spritzen müssen, ziehen Sie zuerst das andere Insulin in die Injektionsspritze auf und dann erst Insulin Human Winthrop Comb 50. Spritzen Sie das Insulin möglichst bald nach dem Mischen. Mischen Sie keine Insuline unterschiedlicher Stärke (z. B. 100 I.E. pro ml und 40 I.E. pro ml).

Wenn Sie eine größere Menge von Insulin Human Winthrop Comb 50 angewendet haben, als Sie sollten

- Wenn Sie **zu viel Insulin Human Winthrop Comb 50 gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfallen (Hypoglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Grundsätzlich müssen Sie zur Vermeidung einer Unterzuckerung mehr essen und Ihren Blutzucker überwachen. Informationen zur Behandlung einer Hypoglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 50 vergessen haben

- Wenn Sie **eine Dosis Insulin Human Winthrop Comb 50 ausgelassen** oder wenn Sie **zu wenig gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark ansteigen (Hyperglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Informationen zur Behandlung einer Hyperglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.
- Verwenden Sie nicht die doppelte Dosis, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 50 abbrechen

Dies könnte zu einer schweren Hyperglykämie (stark erhöhter Blutzucker) und Ketoazidose (Anhäufung von Säure im Blut, weil der Körper bei schwerem Insulinmangel Energie aus Fett anstatt aus Zucker gewinnt) führen. Brechen Sie die Behandlung mit Insulin Human Winthrop Comb 50 nicht ab, ohne mit einem Arzt zu sprechen, der Ihnen sagt, was zu tun ist.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.

Verwechslungen von Insulin

Sie müssen die Bezeichnung des Insulins stets vor jeder Injektion überprüfen, um Verwechslungen zwischen Insulin Human Winthrop Comb 50 und anderen Insulinen zu vermeiden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die häufigste Nebenwirkung ist die **Unterzuckerung (Hypoglykämie)**. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden (Häufigkeit unbekannt). Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann zu einem Herzanfall oder Gehirnschaden führen und lebensbedrohlich sein. Weitere Informationen über die Auswirkungen von Unter- oder Überzucker finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Es können **schwere allergische Reaktionen auf Insulin** auftreten, die lebensbedrohlich werden können. Derartige Reaktionen auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können zu großflächigen Hautreaktionen (Hautausschlag und Juckreiz am ganzen Körper), starken Haut- und Schleimhautschwellungen (Angioödem), Atemnot, Blutdruckabfall mit schnellem Puls und Schwitzen führen. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.

Häufig auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 10 Patienten)

- Ödeme

Die Insulinbehandlung kann zu vorübergehenden Wassereinlagerungen im Körper führen, die sich als Schwellungen im Bereich der Unterschenkel und Knöchel äußern können.

- Reaktionen an der Einstichstelle

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 100 Patienten)

- Schwere allergische Reaktionen mit Blutdruckabfall (Schock)
- Quaddelbildung an der Einstichstelle (juckender Hautausschlag)

Weitere Nebenwirkungen können sein (Die Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.)

- verringerte Ausscheidung von Natrium („Natrium-Retention“)
- Sehstörungen

Ausgeprägte Schwankungen (Verbesserung oder Verschlechterung) Ihrer Blutzuckereinstellung können Ihr Sehvermögen vorübergehend beeinträchtigen. Wenn Sie an einer proliferativen Retinopathie leiden (eine durch die Zuckerkrankheit verursachte Augenerkrankung), können schwere Unterzuckerungen zu einem vorübergehenden Verlust der Sehschärfe führen.

- Hautveränderungen an der Injektionsstelle (Lipodystrophie)

Wenn Sie das Insulin zu häufig in dieselbe Hautstelle spritzen, kann das Fettgewebe unter der Haut an dieser Stelle entweder schrumpfen oder zunehmen. Insulin, das in solch eine Stelle gespritzt wird, wirkt möglicherweise schlechter. Ein Wechseln der Einstichstelle bei jeder Injektion kann helfen, diese Fettgewebeveränderungen zu vermeiden.

- Nebenwirkungen an der Haut und allergische Reaktionen

Es kann zu leichten Reaktionen an der Einstichstelle kommen (wie Rötung, ungewohnt starker Schmerz, Juckreiz, Schwellung oder Entzündung). Sie können sich auch auf die Umgebung der Einstichstelle ausbreiten. Die meisten leichteren Reaktionen bilden sich gewöhnlich innerhalb von wenigen Tagen bzw. Wochen zurück.

Eine Behandlung mit Insulin kann die Bildung von Antikörpern (Abwehrstoffen des Körpers) gegen Insulin auslösen. Aber nur in sehr seltenen Fällen erfordert dies eine Anpassung der Insulindosierung.

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

5. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 50 aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und auf dem Etikett der Durchstechflasche nach „Verwendbar bis“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des gegebenen Monats.

Nicht angebrochene Durchstechflaschen

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. Legen Sie Insulin Human Winthrop Comb 50 nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements. Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Angebrochene Durchstechflaschen

Nach Anbruch kann eine Durchstechflasche maximal 4 Wochen lang im Umkarton bei einer Temperatur von nicht über 25 °C und vor direkter Hitzeeinwirkung (z. B. neben einem Heizkörper) und direktem Licht (z. B. in der Sonne oder in der Nähe einer Lampe) geschützt, aufbewahrt werden. Nach diesem Zeitraum darf sie nicht mehr verwendet werden. Es empfiehlt sich, das Datum der ersten Verwendung der Durchstechflasche auf dem Etikett zu vermerken.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Insulin Human Winthrop Comb 50 enthält

- Der Wirkstoff ist Insulin human. Ein ml Insulin Human Winthrop Comb 50 enthält 40 I.E. (Internationale Einheiten) des Wirkstoffs Insulin human. 50 % des Insulins sind in Wasser gelöst, die restlichen 50 % liegen in Form winziger Insulin-Protamin-Kristalle vor.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Protaminsulfat, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Zinkchlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Glycerol, Natriumhydroxid (siehe unter Abschnitt 2 „Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Insulin Human Winthrop Comb 50“), Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung) und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Insulin Human Winthrop Comb 50 aussieht und Inhalt der Packung

Nach dem Mischen ist Insulin Human Winthrop Comb 50 eine gleichmäßig milchig weiße Flüssigkeit (Injektionssuspension) ohne Klümpchen, Partikel oder Ausflockungen.

Insulin Human Winthrop Comb 50 gibt es in Durchstechflaschen mit 10 ml Suspension (400 I.E.). Es sind Packungen mit 1 und 5 Durchstechflaschen zu je 10 ml verfügbar.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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 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)

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

Aventis Pharma 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

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im { Monat JJJJ }.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

HYPERGLYKÄMIE UND HYPOGLYKÄMIE

**Tragen Sie immer etwas Zucker (mindestens 20 Gramm) bei sich.
Tragen Sie einen Ausweis mit sich, aus dem hervorgeht, dass Sie zuckerkrank sind.**

HYPERGLYKÄMIE (hoher Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu hoch ist (Hyperglykämie), haben Sie möglicherweise nicht genügend Insulin gespritzt.

Warum kommt es zu hohem Blutzucker (Hyperglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie haben kein oder zu wenig Insulin gespritzt, oder seine Wirksamkeit hat z. B. durch falsche Lagerung nachgelassen,
- Sie haben weniger Bewegung als sonst, stehen unter Stress (seelische Belastung, Aufregung) oder haben eine Verletzung, Operation, Infektion oder Fieber,
- Sie nehmen oder haben bestimmte andere Arzneimittel genommen (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 50 zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Warnzeichen eines hohen Blutzuckers (Hyperglykämie)

Durst, häufiges Wasserlassen, Müdigkeit, trockene Haut, Gesichtsrötung, Appetitlosigkeit, niedriger Blutdruck, schneller Puls sowie Zucker und Ketonkörper im Urin. Bauchschmerzen, schnelle und tiefe Atmung, Schläfrigkeit oder gar Bewusstlosigkeit können Anzeichen einer schweren Stoffwechselentgleisung mit Übersäuerung des Blutes (Ketoazidose) aufgrund von Insulinmangel sein.

Was müssen Sie bei hohem Blutzucker (Hyperglykämie) tun?

Bestimmen Sie Ihren Blutzucker und untersuchen Sie Ihren Urin auf Ketonkörper, sobald eines der oben genannten Zeichen auftritt. Die Behandlung einer schweren Überzuckerung (Hyperglykämie) oder Übersäuerung (Ketoazidose) muss stets durch einen Arzt, in der Regel im Krankenhaus, erfolgen.

HYPOGLYKÄMIE (niedriger Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfällt, können Sie bewusstlos werden. Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann einen Herzanfall oder Gehirnschaden verursachen und lebensbedrohlich sein. Normalerweise sollten Sie in der Lage sein, zu erkennen, wenn Ihr Blutzucker zu stark abfällt, um dann geeignete Gegenmaßnahmen ergreifen zu können.

Warum kommt es zu einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie spritzen mehr Insulin, als Sie brauchen,
- Sie lassen Mahlzeiten ausfallen oder nehmen sie zu spät ein,
- Sie essen zu wenig oder nehmen Nahrungsmittel mit weniger Kohlenhydraten (Zucker oder zuckerähnliche Nährstoffe; Achtung: Zuckeraustauschstoffe oder "Süßstoff" sind KEINE Kohlenhydrate) zu sich,
- Sie verlieren durch Erbrechen oder Durchfall einen Teil der Kohlenhydrate wieder,
- Sie trinken Alkohol, insbesondere dann, wenn Sie gleichzeitig nur wenig essen,
- Sie belasten sich körperlich mehr als sonst oder in ungewohnter Weise,
- Sie erholen sich von einer Verletzung oder Operation oder anderer Stress lässt nach,
- Sie erholen sich von Erkrankungen oder Fieber,
- Sie beginnen oder beenden die Anwendung bestimmter anderer Arzneimittel (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 50 zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann besonders auch dann auftreten, wenn

- Sie die Behandlung neu begonnen haben oder auf eine andere Insulin-Zubereitung umgestiegen sind,
- Ihr Blutzuckerspiegel fast normal ist oder wenn Ihr Blutzucker stark schwankt,
- Sie den Hautbereich, in den Sie spritzen, wechseln (z. B. Wechsel vom Oberschenkel zum Oberarm),
- Sie an schweren Nieren- oder Lebererkrankungen oder bestimmten anderen Erkrankungen, wie z. B. einer Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose), leiden.

Warnzeichen einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)

- im Körper

Beispiele von Warnzeichen dafür, dass Ihr Blutzuckerspiegel zu tief oder zu schnell absinkt:

Schwitzen, kühle und feuchte Haut, Angstgefühl, schneller Puls, hoher Blutdruck, Herzklopfen und unregelmäßiger Herzschlag. Diese Zeichen treten oft vor den Anzeichen eines Zuckermangels im Gehirn auf.

- im Gehirn

Beispiele von Zeichen eines Zuckermangels im Gehirn: Kopfschmerzen, Heißhunger, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Schläfrigkeit, Schlafstörungen, Unruhe, Aggressivität, Konzentrationsstörungen, eingeschränktes Reaktionsvermögen, Niedergeschlagenheit, Verwirrtheit, Sprachstörungen (möglicherweise können Sie überhaupt nicht sprechen), Sehstörungen, Zittern, Lähmungen, Gefühlsstörungen (Parästhesien), Taubheit und Kribbeln im Bereich des Mundes, Schwindel, Verlust der Selbstkontrolle, Hilflosigkeit, Krampfanfälle, Bewusstlosigkeit.

Die ersten Zeichen, die Sie auf eine drohende Unterzuckerung aufmerksam machen („Warnzeichen“), können verändert sein, abgeschwächt sein oder insgesamt fehlen, wenn

- Sie älter sind, die Zuckerkrankheit schon lange besteht oder wenn Sie eine bestimmte Nervenerkrankung haben (diabetische autonome Neuropathie),
- Sie erst vor kurzem eine Unterzuckerung hatten (z. B. am Vortag) oder sie sich langsam entwickelt,
- Sie fast normale oder zumindest stark gebesserte Blutzuckerspiegel haben,
- Sie erst vor kurzem von einem tierischen Insulin auf Humaninsulin, z. B. Insulin Human Winthrop, gewechselt haben,
- Sie bestimmte andere Arzneimittel nehmen oder genommen haben (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 50 zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

In einem solchen Fall können Sie eine schwere Unterzuckerung (auch mit Bewusstlosigkeit) bekommen, ohne die Gefahr rechtzeitig zu bemerken. Erkennen und beachten Sie Ihre Warnzeichen. Erforderlichenfalls können Ihnen häufigere Blutzuckerkontrollen helfen, leichte Unterzuckerungen zu entdecken, die Sie sonst übersehen hätten. Wenn Sie in der Erkennung Ihrer Warnzeichen nicht sicher sind, meiden Sie Situationen (z. B. Auto fahren), in denen Sie selbst oder andere bei einer Unterzuckerung gefährdet wären.

Was müssen Sie bei einer Unterzuckerung (Hypoglykämie) tun?

1. Spritzen Sie kein Insulin. Nehmen Sie sofort ungefähr 10 bis 20 g Zucker, z. B. Traubenzucker, Würfelzucker oder ein zuckergesüßtes Getränk zu sich. Vorsicht: Künstliche Süßstoffe und Lebensmittel, die künstliche Süßstoffe anstelle von Zucker enthalten (z. B. Diät-Getränke), helfen bei einer Unterzuckerung nicht.
2. Essen Sie anschließend etwas mit lang anhaltender blutzuckersteigernder Wirkung (z. B. Brot oder Nudeln). Lassen Sie sich in dieser Frage im Voraus von Ihrem Arzt bzw. Diätassistenten beraten.
3. Sollte die Unterzuckerung wieder auftreten, nehmen Sie erneut 10 bis 20 g Zucker zu sich.
4. Informieren Sie umgehend einen Arzt, wenn Sie die Unterzuckerung nicht beherrschen können oder wenn sie erneut auftritt.

Teilen Sie Verwandten, Freunden und nahestehenden Kollegen Folgendes mit:

Wenn Sie nicht schlucken können oder bewusstlos sind, müssen Sie Glukoselösung oder Glukagon (ein Mittel zur Erhöhung des Blutzuckers) gespritzt bekommen. Diese Injektionen sind auch dann gerechtfertigt, wenn nicht sicher feststeht, ob Sie eine Hypoglykämie haben.

Es ist ratsam, möglichst gleich nach der Einnahme von Zucker den Blutzucker zu bestimmen, um sich zu vergewissern, dass wirklich eine Hypoglykämie vorliegt.

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 I.E./ml Injektionssuspension in einer Patrone Insulin human

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen. Die Bedienungsanleitung zum Insulinpen ist diesem beigelegt. Lesen Sie sie vor der Anwendung Ihres Arzneimittels.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Insulin Human Winthrop Comb 50 und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 50 beachten?
3. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 50 anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 50 aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Insulin Human Winthrop Comb 50 und wofür wird es angewendet?

Insulin Human Winthrop Comb 50 enthält den Wirkstoff Humaninsulin, der mittels biotechnologischer Methoden hergestellt wird und mit dem körpereigenen Insulin identisch ist.

Insulin Human Winthrop Comb 50 ist eine Insulin-Zubereitung mit raschem Wirkungseintritt und mittellanger Wirkdauer.

Insulin Human Winthrop Comb 50 wird zur Senkung eines zu hohen Blutzuckerspiegels bei Patienten mit einem insulinpflichtigen Diabetes mellitus eingesetzt. Diabetes mellitus ist eine Erkrankung, bei der der Körper nicht ausreichend Insulin produziert, um den Blutzuckerspiegel zu kontrollieren (Zuckerkrankheit).

2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 50 beachten?

Insulin Human Winthrop Comb 50 darf nicht angewendet werden,

wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Insulin oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder Ihrer Pflegefachkraft, bevor Sie Insulin Human Winthrop Comb 50 anwenden.

Halten Sie sich hinsichtlich der Dosierung, Überwachung (Blut- und Urintests), Diät und körperlichen Aktivität (körperliche Arbeit und sportliche Betätigung) genau an die mit Ihrem Arzt besprochenen Anweisungen.

Besondere Patientengruppen

Wenn Sie Leber- oder Nierenprobleme haben oder wenn Sie in einem fortgeschrittenen Alter sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, da Sie möglicherweise eine niedrigere Insulindosis benötigen.

Reisen

Klären Sie vor Reisen alle Fragen, die Ihre Behandlung betreffen, mit Ihrem Arzt. Denken Sie dabei z. B. an

- die Verfügbarkeit Ihres Insulins in dem besuchten Land,
- ausreichend Vorrat an Insulin, Spritzen usw.,
- die richtige Aufbewahrung des Insulins während der Reise,
- Essenszeiten und Insulinverabreichung während der Reise,
- mögliche Einflüsse durch die Umstellung auf andere Zeitzonen,
- mögliche neue Gesundheitsrisiken in den besuchten Ländern,
- zu ergreifende Maßnahmen, wenn Sie sich unwohl fühlen oder krank werden.

Erkrankungen und Verletzungen

In folgenden Situationen kann die Behandlung Ihrer Zuckerkrankheit viel Sorgfalt erfordern:

- Wenn Sie krank sind oder größere Verletzungen haben, kann Ihr Blutzuckerspiegel ansteigen (Hyperglykämie).
- Wenn Sie nicht genug essen, kann Ihr Blutzuckerspiegel absinken (Hypoglykämie).

In den meisten Fällen brauchen Sie einen Arzt. **Rufen Sie ihn rechtzeitig.**

Wenn Sie an einem Typ-1-Diabetes leiden (insulinabhängiger Diabetes mellitus), unterbrechen Sie Ihre Insulinbehandlung nicht und stellen Sie sicher, dass Sie ausreichend Kohlenhydrate einnehmen. Informieren Sie immer alle Personen, die Sie behandeln und betreuen, darüber, dass Sie Insulin brauchen.

Einige Patienten mit einem seit Längerem bestehenden Typ-2-Diabetes mellitus und einer Herzerkrankung oder einem früheren Schlaganfall, die mit Pioglitazon und Insulin behandelt wurden, entwickelten eine Herzschwäche (Herzinsuffizienz). Informieren Sie Ihren Arzt so schnell wie möglich, wenn Sie Anzeichen von Herzschwäche, wie z. B. ungewöhnliche Kurzatmigkeit, rasche Gewichtszunahme oder örtlich begrenzte Schwellungen (Ödeme) bei sich beobachten.

Anwendung von Insulin Human Wintrop Comb 50 zusammen mit anderen Arzneimitteln

Manche Arzneimittel beeinflussen den Blutzuckerspiegel (Senkung, Erhöhung oder je nach Situation beides). In jedem Fall kann es notwendig sein, die zu verabreichende Insulinmenge entsprechend anzupassen, um zu niedrige oder zu hohe Blutzuckerspiegel zu vermeiden. Berücksichtigen Sie dies, wenn Sie die Anwendung eines anderen Arzneimittels beginnen oder beenden.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Bevor Sie ein Arzneimittel anwenden, fragen Sie Ihren Arzt, ob es Ihren Blutzuckerspiegel beeinflussen kann und was Sie gegebenenfalls unternehmen sollen.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel senken können (Hypoglykämie), zählen:

- alle anderen Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes,
- Hemmer des Angiotensin umwandelnden Enzyms (ACE-Hemmer) (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen oder eines hohen Blutdrucks),
- Disopyramid (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen),
- Fluoxetin (zur Behandlung von Depressionen),
- Fibrate (zur Senkung hoher Blutfettwerte),
- Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer (zur Behandlung von Depressionen),
- Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate (z. B. Acetylsalicylsäure, zur Schmerzlinderung und zur Fiebersenkung),
- Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel erhöhen können (Hyperglykämie), zählen:

- Kortikosteroide (z.B. "Kortison", zur Behandlung von Entzündungen),
- Danazol (ein Arzneimittel, das den Eisprung beeinflusst),
- Diazoxid (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Diuretika (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks oder zur Entwässerung),
- Glukagon (ein Hormon der Bauchspeicheldrüse zur Behandlung einer schweren Hypoglykämie),
- Isoniazid (zur Behandlung von Tuberkulose),
- Östrogene und Progestagene (z. B. in der Antibabypille, zur Geburtenkontrolle),
- Phenothiazin-Abkömmlinge (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden),
- Somatotropin (Wachstumshormon),
- Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin] oder Salbutamol, Terbutalin zur Behandlung von Asthma),
- Schilddrüsenhormone (zur Behandlung von Schilddrüsenfunktionsstörungen),
- Proteaseinhibitoren (zur Behandlung von HIV),
- atypische, antipsychotisch wirkende Arzneimittel (z. B. Clozapin, Olanzapin).

Ihr Blutzuckerspiegel kann sowohl ansteigen als auch abfallen, wenn Sie folgende Mittel nehmen:

- Betablocker (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Clonidin (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Lithiumsalze (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden).

Pentamidin (zur Behandlung bestimmter Infektionen durch Parasiten) kann eine Unterzuckerung auslösen, die manchmal in eine Überzuckerung übergeht.

Betablocker ebenso wie andere Sympatholytika (z. B. Clonidin, Guanethidin und Reserpin) können die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) zu erkennen, abschwächen oder ganz unterdrücken.

Wenn Sie nicht sicher sind, ob Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen, fragen Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 50 zusammen mit Alkohol

Wenn Sie Alkohol trinken, kann Ihr Blutzuckerspiegel sowohl ansteigen als auch abfallen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine Schwangerschaft planen oder schon schwanger sind. Der Insulinbedarf kann sich während der Schwangerschaft und nach der Geburt verändern. Für die Gesundheit Ihres Kindes ist es wichtig, dass Ihre Blutzuckerwerte besonders sorgfältig überwacht und Unterzuckerungen (Hypoglykämien) vermieden werden.

Wenn Sie stillen, fragen Sie Ihren Arzt, ob eine Anpassung Ihrer Insulindosierung und Diät erforderlich ist.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ihre Konzentrations- oder Reaktionsfähigkeit kann eingeschränkt sein, wenn

- Sie eine Hypoglykämie (zu niedrigen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie eine Hyperglykämie (zu hohen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie an Sehstörungen leiden.

Bedenken Sie dies in allen Situationen, in denen Sie sich und andere einem Risiko aussetzen könnten (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen). Lassen Sie sich von Ihrem Arzt beraten, ob Sie ein Kraftfahrzeug führen sollten, wenn bei Ihnen:

- häufige Hypoglykämie-Episoden auftreten,
- die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung zu erkennen, abgeschwächt sind oder fehlen.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Insulin Human Winthrop Comb 50

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h., es ist nahezu "natriumfrei".

3. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 50 anzuwenden?

Dosierung

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Entsprechend Ihrer Lebensweise und den Ergebnissen der Blutzuckerbestimmungen, wird Ihr Arzt

- bestimmen, wie viel Insulin Human Winthrop Comb 50 Sie pro Tag benötigen,
- Ihnen sagen, wann Sie Ihren Blutzuckerspiegel kontrollieren und ob Sie Urintests durchführen müssen,
- Ihnen mitteilen, wann Sie möglicherweise eine höhere oder niedrigere Dosis Insulin Human Winthrop Comb 50 spritzen müssen.

Ihr Blutzuckerspiegel kann durch viele Faktoren beeinflusst werden. Sie sollten diese Faktoren kennen, um auf Veränderungen Ihres Blutzuckerspiegels richtig reagieren zu können und um Über- bzw. Unterzuckerungen zu vermeiden. Weitere Informationen dazu entnehmen Sie dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Zeitpunkt der Anwendung

Insulin Human Winthrop Comb 50 wird 20 bis 30 Minuten vor einer Mahlzeit unter die Haut gespritzt.

Hinweise zur Anwendung

Insulin Human Winthrop Comb 50 ist eine Flüssigkeit (Suspension) zur Injektion unter die Haut.

Spritzen Sie Insulin Human Winthrop Comb 25 NICHT in eine Vene (Blutgefäß).

Ihr Arzt wird Ihnen zeigen, in welchen Hautbereich Sie das Insulin spritzen sollen. Wechseln Sie bei jeder Injektion die Einstichstelle innerhalb des gewählten Hautbereiches.

Sie dürfen es nicht in Insulinpumpen oder anderen Infusionspumpen verwenden – für diese Geräte sind spezielle Insulinzubereitungen erhältlich.

Handhabung der Patronen

Um sicherzustellen, dass Sie die genaue Dosis erhalten, sind die Insulin-Human-Winthrop-Comb 50-Patronen nur mit den folgenden Pens anzuwenden:

- JuniorStar, der Dosen in Schritten von 0,5 Einheiten abgibt.
 - OptiPen, KlikStar, TactiPen, Autopen 24 oder AllStar, die Dosen in Schritten von 1 Einheit abgeben.
- Es werden möglicherweise nicht alle dieser Pens in Ihrem Land in den Verkehr gebracht.

Der Pen muss entsprechend den Empfehlungen des jeweiligen Pen-Herstellers angewendet werden. Die in der Bedienungsanleitung des Pens gegebenen Anweisungen zum Einlegen der Patrone, Befestigen der Nadel und Verabreichen der Insulininjektion müssen gewissenhaft befolgt werden.

Bewahren Sie die Patrone vor dem Einsetzen in den Pen 1 bis 2 Stunden bei Raumtemperatur auf. Vor dem Einsetzen der Patrone in den Pen das Insulin gut durchmischen und prüfen. Auch später muss es unmittelbar vor jedem Spritzen erneut gut durchmischt werden.

Dies geschieht am besten durch langsames Kippen der Patrone bzw. des Pens (mit eingelegter Patrone) in der Hand (hin und her, mindestens 10-mal) und wird durch 3 kleine Metallkugeln in der Patrone erleichtert.

Nach dem Durchmischen muss die Flüssigkeit gleichmäßig milchig weiß sein. Lässt sich dies nicht erreichen (das heißt: bleibt die Flüssigkeit z. B. klar oder finden sich z. B. Klümpchen, Flocken, Teilchen oder Ähnliches in der Flüssigkeit, an der Glaswand oder am Boden der Patrone), so darf sie nicht verwendet werden. Nehmen Sie dann eine neue Patrone, die sich gleichmäßig durchmischen lässt.

Verwenden Sie grundsätzlich immer eine neue Patrone, wenn Sie bemerken, dass Ihre Blutzuckereinstellung unerwartet schlechter wird. Dies kann daran liegen, dass das Insulin an Wirksamkeit verloren hat. Wenn Sie glauben, dass mit dem Insulin etwas nicht in Ordnung ist, lassen Sie es durch Ihren Arzt oder Apotheker überprüfen.

Besondere Vorsicht bei der Injektion

Entfernen Sie vor dem Spritzen alle Luftblasen (siehe Bedienungsanleitung des Pens). Achten Sie darauf, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel oder sonstige Substanzen das Insulin verunreinigen.

- Leere Patronen dürfen nicht wieder gefüllt und verwendet werden.
- Geben Sie kein anderes Insulin in die Patrone.
- Mischen Sie Insulin Human Winthrop Comb 50 mit keinem anderen Arzneimittel.

Funktionsstörungen des Insulinpens?

Beachten Sie die Bedienungsanleitung des Pen-Herstellers.

Wenn der Insulinpen beschädigt ist oder (aufgrund eines mechanischen Defekts) nicht richtig funktioniert, muss er entsorgt und ein neuer Insulinpen verwendet werden.

Wenn der Insulinpen ausfällt, können Sie das Insulin auch aus der Patrone in eine Injektionsspritze aufziehen und injizieren. Halten Sie für diesen Fall Injektionsspritzen und Nadeln vorrätig. Beachten Sie aber, dass Sie nur Injektionsspritzen verwenden, die für eine Insulinstärke von 100 I.E. (Internationale Einheiten) pro ml vorgesehen sind.

Wenn Sie eine größere Menge von Insulin Human Winthrop Comb 50 angewendet haben, als Sie sollten

- Wenn Sie **zu viel Insulin Human Winthrop Comb 50 gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfallen (Hypoglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Grundsätzlich müssen Sie zur Vermeidung einer Unterzuckerung mehr essen und Ihren Blutzucker überwachen. Informationen zur Behandlung einer Hypoglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 50 vergessen haben

- Wenn Sie **eine Dosis Insulin Human Winthrop Comb 50 ausgelassen** oder wenn Sie **zu wenig gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark ansteigen (Hyperglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Informationen zur Behandlung einer Hyperglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.
- Verwenden Sie nicht die doppelte Dosis, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 50 abbrechen

Dies könnte zu einer schweren Hyperglykämie (stark erhöhter Blutzucker) und Ketoazidose (Anhäufung von Säure im Blut, weil der Körper bei schwerem Insulinmangel Energie aus Fett anstatt aus Zucker gewinnt) führen. Brechen Sie die Behandlung mit Insulin Human Winthrop Comb 50 nicht ab, ohne mit einem Arzt zu sprechen, der Ihnen sagt, was zu tun ist.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.

Verwechslungen von Insulin

Sie müssen die Bezeichnung des Insulins stets vor jeder Injektion überprüfen, um Verwechslungen zwischen Insulin Human Winthrop Comb 50 und anderen Insulinen zu vermeiden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die häufigste Nebenwirkung ist die **Unterzuckerung (Hypoglykämie)**. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden (Häufigkeit unbekannt). Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann zu einem Herzanfall oder Gehirnschaden führen und lebensbedrohlich sein. Weitere Informationen über die Auswirkungen von Unter- oder Überzucker finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Es können **schwere allergische Reaktionen auf Insulin** auftreten, die lebensbedrohlich werden können. Derartige Reaktionen auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können zu großflächigen Hautreaktionen (Hautausschlag und Juckreiz am ganzen Körper), starken Haut- und Schleimhautschwellungen (Angioödem), Atemnot, Blutdruckabfall mit schnellem Puls und Schwitzen führen. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.

Häufig auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 10 Patienten)

- Ödeme

Die Insulinbehandlung kann zu vorübergehenden Wassereinlagerungen im Körper führen, die sich als Schwellungen im Bereich der Unterschenkel und Knöchel äußern können.

- Reaktionen an der Einstichstelle

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 100 Patienten)

- Schwere allergische Reaktionen mit Blutdruckabfall (Schock)
- Quaddelbildung an der Einstichstelle (juckender Hautausschlag)

Weitere Nebenwirkungen können sein (Die Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.)

- verringerte Ausscheidung von Natrium („Natrium-Retention“)
- Sehstörungen

Ausgeprägte Schwankungen (Verbesserung oder Verschlechterung) Ihrer Blutzuckereinstellung können Ihr Sehvermögen vorübergehend beeinträchtigen. Wenn Sie an einer proliferativen Retinopathie leiden (eine durch die Zuckerkrankheit verursachte Augenerkrankung), können schwere Unterzuckerungen zu einem vorübergehenden Verlust der Sehschärfe führen.

- Hautveränderungen an der Injektionsstelle (Lipodystrophie)

Wenn Sie das Insulin zu häufig in dieselbe Hautstelle spritzen, kann das Fettgewebe unter der Haut an dieser Stelle entweder schrumpfen oder zunehmen. Insulin, das in solch eine Stelle gespritzt wird, wirkt möglicherweise schlechter. Ein Wechseln der Einstichstelle bei jeder Injektion kann helfen, diese Fettgewebeveränderungen zu vermeiden.

- Nebenwirkungen an der Haut und allergische Reaktionen

Es kann zu leichten Reaktionen an der Einstichstelle kommen (wie Rötung, ungewohnt starker Schmerz, Juckreiz, Schwellung oder Entzündung). Sie können sich auch auf die Umgebung der Einstichstelle ausbreiten. Die meisten leichteren Reaktionen bilden sich gewöhnlich innerhalb von wenigen Tagen bzw. Wochen zurück.

Eine Behandlung mit Insulin kann die Bildung von Antikörpern (Abwehrstoffen des Körpers) gegen Insulin auslösen. Aber nur in sehr seltenen Fällen erfordert dies eine Anpassung der Insulindosierung.

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

5. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 50 aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen diese Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und auf dem Etikett der Patrone nach „Verwendbar bis“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht angebrochene Patronen

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. Legen Sie Insulin Human Winthrop Comb 50 nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements. Die Patrone im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Verwendete Patronen

In Verwendung befindliche (im Insulinpen) oder als Vorrat mitgeführte Patronen können maximal 4 Wochen lang bei einer Temperatur von nicht über 25 °C, vor direkter Hitzeeinwirkung (z. B. neben einem Heizkörper) und direktem Licht (z. B. in der Sonne oder in der Nähe einer Lampe) geschützt, aufbewahrt werden. In Verwendung befindliche Patronen nicht im Kühlschrank aufbewahren. Nach diesem Zeitraum dürfen sie nicht mehr verwendet werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Insulin Human Winthrop Comb 50 enthält

- Der Wirkstoff ist Insulin human. Ein ml Insulin Human Winthrop Comb 50 enthält 100 I.E. (Internationale Einheiten) des Wirkstoffs Insulin human. 50 % des Insulins sind in Wasser gelöst, die restlichen 50 % liegen in Form winziger Insulin-Protamin-Kristalle vor.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Protaminsulfat, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Zinkchlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Glycerol, Natriumhydroxid (siehe unter Abschnitt 2 „Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Insulin Human Winthrop Comb 50“), Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung) und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Insulin Human Winthrop Comb 50 aussieht und Inhalt der Packung

Nach dem Mischen ist Insulin Human Winthrop Comb 50 eine gleichmäßig milchig weiße Flüssigkeit (Injektionssuspension) ohne Klümpchen, Partikel oder Ausflockungen.

Insulin Human Winthrop Comb 50 gibt es in Patronen mit 3 ml Suspension (300 I.E.). Es sind Packungen mit 3, 4, 5, 6, 9 und 10 Patronen zu je 3 ml verfügbar.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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 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

Aventis Pharma 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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im { Monat JJJJ }.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

HYPERGLYKÄMIE UND HYPOGLYKÄMIE

**Tragen Sie immer etwas Zucker (mindestens 20 Gramm) bei sich.
Tragen Sie einen Ausweis mit sich, aus dem hervorgeht, dass Sie zuckerkrank sind.**

HYPERGLYKÄMIE (hoher Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu hoch ist (Hyperglykämie), haben Sie möglicherweise nicht genügend Insulin gespritzt.

Warum kommt es zu hohem Blutzucker (Hyperglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie haben kein oder zu wenig Insulin gespritzt, oder seine Wirksamkeit hat z. B. durch falsche Lagerung nachgelassen,
- Ihr Insulinpen funktioniert nicht richtig,
- Sie haben weniger Bewegung als sonst, stehen unter Stress (seelische Belastung, Aufregung) oder haben eine Verletzung, Operation, Infektion oder Fieber,
- Sie nehmen oder haben bestimmte andere Arzneimittel genommen (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 50 zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Warnzeichen eines hohen Blutzuckers (Hyperglykämie)

Durst, häufiges Wasserlassen, Müdigkeit, trockene Haut, Gesichtsrötung, Appetitlosigkeit, niedriger Blutdruck, schneller Puls sowie Zucker und Ketonkörper im Urin. Bauchschmerzen, schnelle und tiefe Atmung, Schläfrigkeit oder gar Bewusstlosigkeit können Anzeichen einer schweren Stoffwechselentgleisung mit Übersäuerung des Blutes (Ketoazidose) aufgrund von Insulinmangel sein.

Was müssen Sie bei hohem Blutzucker (Hyperglykämie) tun?

Bestimmen Sie Ihren Blutzucker und untersuchen Sie Ihren Urin auf Ketonkörper, sobald eines der oben genannten Zeichen auftritt. Die Behandlung einer schweren Überzuckerung (Hyperglykämie) oder Übersäuerung (Ketoazidose) muss stets durch einen Arzt, in der Regel im Krankenhaus, erfolgen.

HYPOGLYKÄMIE (niedriger Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfällt, können Sie bewusstlos werden. Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann einen Herzanfall oder Gehirnschaden verursachen und lebensbedrohlich sein. Normalerweise sollten Sie in der Lage sein, zu erkennen, wenn Ihr Blutzucker zu stark abfällt, um dann geeignete Gegenmaßnahmen ergreifen zu können.

Warum kommt es zu einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie spritzen mehr Insulin, als Sie brauchen,
- Sie lassen Mahlzeiten ausfallen oder nehmen sie zu spät ein,
- Sie essen zu wenig oder nehmen Nahrungsmittel mit weniger Kohlenhydraten (Zucker oder zuckerähnliche Nährstoffe; Achtung: Zuckeraustauschstoffe oder "Süßstoff" sind KEINE Kohlenhydrate) zu sich,
- Sie verlieren durch Erbrechen oder Durchfall einen Teil der Kohlenhydrate wieder,
- Sie trinken Alkohol, insbesondere dann, wenn Sie gleichzeitig nur wenig essen,
- Sie belasten sich körperlich mehr als sonst oder in ungewohnter Weise,
- Sie erholen sich von einer Verletzung oder Operation oder anderer Stress lässt nach,
- Sie erholen sich von Erkrankungen oder Fieber,
- Sie beginnen oder beenden die Anwendung bestimmter anderer Arzneimittel (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 50 zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann besonders auch dann auftreten, wenn

- Sie die Behandlung neu begonnen haben oder auf eine andere Insulin-Zubereitung umgestiegen sind,
- Ihr Blutzuckerspiegel fast normal ist oder wenn Ihr Blutzucker stark schwankt,
- Sie den Hautbereich, in den Sie spritzen, wechseln (z. B. Wechsel vom Oberschenkel zum Oberarm),
- Sie an schweren Nieren- oder Lebererkrankungen oder bestimmten anderen Erkrankungen, wie z. B. einer Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose), leiden.

Warnzeichen einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)

- im Körper

Beispiele von Warnzeichen dafür, dass Ihr Blutzuckerspiegel zu tief oder zu schnell absinkt: Schwitzen, kühle und feuchte Haut, Angstgefühl, schneller Puls, hoher Blutdruck, Herzklopfen und unregelmäßiger Herzschlag. Diese Zeichen treten oft vor den Anzeichen eines Zuckermangels im Gehirn auf.

- im Gehirn

Beispiele von Zeichen eines Zuckermangels im Gehirn: Kopfschmerzen, Heißhunger, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Schläfrigkeit, Schlafstörungen, Unruhe, Aggressivität, Konzentrationsstörungen, eingeschränktes Reaktionsvermögen, Niedergeschlagenheit, Verwirrtheit, Sprachstörungen (möglicherweise können Sie überhaupt nicht sprechen), Sehstörungen, Zittern, Lähmungen, Gefühlsstörungen (Parästhesien), Taubheit und Kribbeln im Bereich des Mundes, Schwindel, Verlust der Selbstkontrolle, Hilflosigkeit, Krampfanfälle, Bewusstlosigkeit.

Die ersten Zeichen, die Sie auf eine drohende Unterzuckerung aufmerksam machen („Warnzeichen“), können verändert sein, abgeschwächt sein oder insgesamt fehlen, wenn

- Sie älter sind, die Zuckerkrankheit schon lange besteht oder wenn Sie eine bestimmte Nervenerkrankung haben (diabetische autonome Neuropathie),
- Sie erst vor kurzem eine Unterzuckerung hatten (z. B. am Vortag) oder sie sich langsam entwickelt,
- Sie fast normale oder zumindest stark gebesserte Blutzuckerspiegel haben,
- Sie erst vor kurzem von einem tierischen Insulin auf Humaninsulin, z. B. Insulin Human Winthrop, gewechselt haben,
- Sie bestimmte andere Arzneimittel nehmen oder genommen haben (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 50 zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

In einem solchen Fall können Sie eine schwere Unterzuckerung (auch mit Bewusstlosigkeit) bekommen, ohne die Gefahr rechtzeitig zu bemerken. Erkennen und beachten Sie Ihre Warnzeichen. Erforderlichenfalls können Ihnen häufigere Blutzuckerkontrollen helfen, leichte Unterzuckerungen zu entdecken, die Sie sonst übersehen hätten. Wenn Sie in der Erkennung Ihrer Warnzeichen nicht sicher sind, meiden Sie Situationen (z. B. Auto fahren), in denen Sie selbst oder andere bei einer Unterzuckerung gefährdet wären.

Was müssen Sie bei einer Unterzuckerung (Hypoglykämie) tun?

1. Spritzen Sie kein Insulin. Nehmen Sie sofort ungefähr 10 bis 20 g Zucker, z. B. Traubenzucker, Würfelzucker oder ein zuckergesüßtes Getränk zu sich. Vorsicht: Künstliche Süßstoffe und Lebensmittel, die künstliche Süßstoffe anstelle von Zucker enthalten (z. B. Diät-Getränke), helfen bei einer Unterzuckerung nicht.
2. Essen Sie anschließend etwas mit lang anhaltender blutzuckersteigernder Wirkung (z. B. Brot oder Nudeln). Lassen Sie sich in dieser Frage im Voraus von Ihrem Arzt bzw. Diätassistenten beraten.
3. Sollte die Unterzuckerung wieder auftreten, nehmen Sie erneut 10 bis 20 g Zucker zu sich.
4. Informieren Sie umgehend einen Arzt, wenn Sie die Unterzuckerung nicht beherrschen können oder wenn sie erneut auftritt.

Teilen Sie Verwandten, Freunden und nahestehenden Kollegen Folgendes mit:

Wenn Sie nicht schlucken können oder bewusstlos sind, müssen Sie Glukoselösung oder Glukagon (ein Mittel zur Erhöhung des Blutzuckers) gespritzt bekommen. Diese Injektionen sind auch dann gerechtfertigt, wenn nicht sicher feststeht, ob Sie eine Hypoglykämie haben.

Es ist ratsam, möglichst gleich nach der Einnahme von Zucker den Blutzucker zu bestimmen, um sich zu vergewissern, dass wirklich eine Hypoglykämie vorliegt.

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar 100 I.E./ml Injektionssuspension in einem Fertigpen Insulin human

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Insulin Human Winthrop Comb 50 und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 50 beachten?
3. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 50 anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 50 aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Insulin Human Winthrop Comb 50 und wofür wird es angewendet?

Insulin Human Winthrop Comb 50 enthält den Wirkstoff Humaninsulin, der mittels biotechnologischer Methoden hergestellt wird und mit dem körpereigenen Insulin identisch ist.

Insulin Human Winthrop Comb 50 ist eine Insulin-Zubereitung mit raschem Wirkungseintritt und mittellanger Wirkdauer. Es ist in Patronen gefüllt, die fest verbunden mit Einwegpens, SoloStar, sind.

Insulin Human Winthrop Comb 50 wird zur Senkung eines zu hohen Blutzuckerspiegels bei Patienten mit einem insulinpflichtigen Diabetes mellitus eingesetzt. Diabetes mellitus ist eine Erkrankung, bei der der Körper nicht ausreichend Insulin produziert, um den Blutzuckerspiegel zu kontrollieren (Zuckerkrankheit).

2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 50 beachten?

Insulin Human Winthrop Comb 50 darf nicht angewendet werden,

wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Insulin oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder Ihrer Pflegefachkraft, bevor Sie Insulin Human Winthrop Comb 50 anwenden.

Halten Sie sich hinsichtlich der Dosierung, Überwachung (Blut- und Urintests), Diät und körperlichen Aktivität (körperliche Arbeit und sportliche Betätigung) sowie der Injektionstechnik genau an die mit Ihrem Arzt besprochenen Anweisungen.

Bitte teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie allergisch auf dieses Arzneimittel oder auf tierische Insuline sind.

Besondere Patientengruppen

Wenn Sie Leber- oder Nierenprobleme haben oder wenn Sie in einem fortgeschrittenen Alter sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, da Sie möglicherweise eine niedrigere Dosis benötigen.

Reisen

Klären Sie vor Reisen alle Fragen, die Ihre Behandlung betreffen, mit Ihrem Arzt. Denken Sie dabei z. B. an

- die Verfügbarkeit Ihres Insulins in dem besuchten Land,
- ausreichend Vorrat an Insulin, Spritzen usw.,
- die richtige Aufbewahrung des Insulins während der Reise,
- Essenszeiten und Insulinverabreichung während der Reise,
- mögliche Einflüsse durch die Umstellung auf andere Zeitzonen,
- mögliche neue Gesundheitsrisiken in den besuchten Ländern,
- zu ergreifende Maßnahmen, wenn Sie sich unwohl fühlen oder krank werden.

Erkrankungen und Verletzungen

In folgenden Situationen kann die Behandlung Ihrer Zuckerkrankheit viel Sorgfalt erfordern:

- Wenn Sie krank sind oder größere Verletzungen haben, kann Ihr Blutzuckerspiegel ansteigen (Hyperglykämie).
- Wenn Sie nicht genug essen, kann Ihr Blutzuckerspiegel absinken (Hypoglykämie).

In den meisten Fällen brauchen Sie einen Arzt. **Rufen Sie ihn rechtzeitig.**

Wenn Sie an einem Typ-1-Diabetes leiden (insulinabhängiger Diabetes mellitus), unterbrechen Sie Ihre Insulinbehandlung nicht und stellen Sie sicher, dass Sie ausreichend Kohlenhydrate einnehmen. Informieren Sie immer alle Personen, die Sie behandeln und betreuen, darüber, dass Sie Insulin brauchen.

Einige Patienten mit einem seit Längerem bestehenden Typ-2-Diabetes mellitus und einer Herzerkrankung oder einem früheren Schlaganfall, die mit Pioglitazon und Insulin behandelt wurden, entwickelten eine Herzschwäche (Herzinsuffizienz). Informieren Sie Ihren Arzt so schnell wie möglich, wenn Sie Anzeichen von Herzschwäche, wie z. B. ungewöhnliche Kurzatmigkeit, rasche Gewichtszunahme oder örtlich begrenzte Schwellungen (Ödeme) bei sich beobachten.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 50 zusammen mit anderen Arzneimitteln

Manche Arzneimittel beeinflussen den Blutzuckerspiegel (Senkung, Erhöhung oder je nach Situation beides). In jedem Fall kann es notwendig sein, die zu verabreichende Insulinmenge entsprechend anzupassen, um zu niedrige oder zu hohe Blutzuckerspiegel zu vermeiden. Berücksichtigen Sie dies, wenn Sie die Anwendung eines anderen Arzneimittels beginnen oder beenden.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Bevor Sie ein Arzneimittel anwenden, fragen Sie Ihren Arzt, ob es Ihren Blutzuckerspiegel beeinflussen kann und was Sie gegebenenfalls unternehmen sollen.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel senken können (Hypoglykämie), zählen:

- alle anderen Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes,
- Hemmer des Angiotensin umwandelnden Enzyms (ACE-Hemmer) (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen oder eines hohen Blutdrucks),
- Disopyramid (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen),
- Fluoxetin (zur Behandlung von Depressionen),
- Fibrate (zur Senkung hoher Blutfettwerte),
- Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer (zur Behandlung von Depressionen),
- Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate (z. B. Acetylsalicylsäure, zur Schmerzlinderung und zur Fiebersenkung),
- Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel erhöhen können (Hyperglykämie), zählen:

- Kortikosteroide (z.B. "Kortison", zur Behandlung von Entzündungen),
- Danazol (ein Arzneimittel, das den Eisprung beeinflusst),
- Diazoxid (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Diuretika (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks oder zur Entwässerung),
- Glukagon (ein Hormon der Bauchspeicheldrüse zur Behandlung einer schweren Hypoglykämie),
- Isoniazid (zur Behandlung von Tuberkulose),
- Östrogene und Progestagene (z. B. in der Antibabypille, zur Geburtenkontrolle),
- Phenothiazin-Abkömmlinge (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden),
- Somatotropin (Wachstumshormon),
- Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin] oder Salbutamol, Terbutalin zur Behandlung von Asthma),
- Schilddrüsenhormone (zur Behandlung von Schilddrüsenfunktionsstörungen),
- Proteaseinhibitoren (zur Behandlung von HIV),
- atypische, antipsychotisch wirkende Arzneimittel (z. B. Clozapin, Olanzapin).

Ihr Blutzuckerspiegel kann sowohl ansteigen als auch abfallen, wenn Sie folgende Mittel nehmen:

- Betablocker (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Clonidin (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Lithiumsalze (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden).

Pentamidin (zur Behandlung bestimmter Infektionen durch Parasiten) kann eine Unterzuckerung auslösen, die manchmal in eine Überzuckerung übergeht.

Betablocker ebenso wie andere Sympatholytika (z. B. Clonidin, Guanethidin und Reserpin) können die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) zu erkennen, abschwächen oder ganz unterdrücken.

Wenn Sie nicht sicher sind, ob Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen, fragen Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 50 zusammen mit Alkohol

Wenn Sie Alkohol trinken, kann Ihr Blutzuckerspiegel sowohl ansteigen als auch abfallen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine Schwangerschaft planen oder schon schwanger sind. Der Insulinbedarf kann sich während der Schwangerschaft und nach der Geburt verändern. Für die Gesundheit Ihres Kindes ist es wichtig, dass Ihre Blutzuckerwerte besonders sorgfältig überwacht und Unterzuckerungen (Hypoglykämien) vermieden werden.

Wenn Sie stillen, fragen Sie Ihren Arzt, ob eine Anpassung Ihrer Insulindosierung und Diät erforderlich ist.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ihre Konzentrations- oder Reaktionsfähigkeit kann eingeschränkt sein, wenn

- Sie eine Hypoglykämie (zu niedrigen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie eine Hyperglykämie (zu hohen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie an Sehstörungen leiden.

Bedenken Sie dies in allen Situationen, in denen Sie sich und andere einem Risiko aussetzen könnten (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen). Lassen Sie sich von Ihrem Arzt beraten, ob Sie ein Kraftfahrzeug führen sollten, wenn bei Ihnen:

- häufige Hypoglykämie-Episoden auftreten,
- die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung zu erkennen, abgeschwächt sind oder fehlen.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Insulin Human Winthrop Comb 50

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h., es ist nahezu "natriumfrei".

3. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 50 anzuwenden?

Dosierung

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Entsprechend Ihrer Lebensweise und den Ergebnissen der Blutzuckerbestimmungen, wird Ihr Arzt

- bestimmen, wie viel Insulin Human Winthrop Comb 50 Sie pro Tag benötigen,
- Ihnen sagen, wann Sie Ihren Blutzuckerspiegel kontrollieren und ob Sie Urintests durchführen müssen,
- Ihnen mitteilen, wann Sie möglicherweise eine höhere oder niedrigere Dosis Insulin Human Winthrop Comb 50 spritzen müssen.

Ihr Blutzuckerspiegel kann durch viele Faktoren beeinflusst werden. Sie sollten diese Faktoren kennen, um auf Veränderungen Ihres Blutzuckerspiegels richtig reagieren zu können und um Über- bzw. Unterzuckerungen zu vermeiden. Weitere Informationen dazu entnehmen Sie dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Zeitpunkt der Anwendung

Insulin Human Winthrop Comb 50 wird 20 bis 30 Minuten vor einer Mahlzeit unter die Haut gespritzt.

Hinweise zur Anwendung

Insulin Human Winthrop Comb 50 ist eine Lösung zur Injektion unter die Haut.

Spritzen Sie Insulin Human Winthrop Comb 50 NICHT in eine Vene.

Mit SoloStar kann die Dosis in 1er-Schritten von 1 bis 80 Einheiten eingestellt werden. Jeder Pen enthält genügend Insulin für mehrfache Dosierungen.

Ihr Arzt wird Ihnen zeigen, in welchen Hautbereich Sie das Insulin spritzen sollen. Wechseln Sie bei jeder Injektion die Einstichstelle innerhalb des gewählten Hautbereiches.

Handhabung von SoloStar

SoloStar ist ein Fertigpen, der Insulin human enthält.

Lesen Sie die in dieser Gebrauchsinformation enthaltenen „SoloStar. Hinweise zur Handhabung“ sorgfältig durch. Verwenden Sie den Pen genau, wie in diesen Hinweisen zur Handhabung beschrieben.

Befestigen Sie vor jedem Gebrauch des Pens eine neue Injektionsnadel. Verwenden Sie nur Nadeln, die für SoloStar geeignet sind.

Führen Sie vor jeder Injektion einen Sicherheitstest durch.

Vor dem ersten Gebrauch das Insulin gut durchmischen und prüfen. Auch später muss es unmittelbar vor jedem Spritzen erneut gut durchmischt werden.

Dies geschieht am besten durch langsames Kippen des Pens in der Hand (hin und her, mindestens 10-mal) und wird durch 3 kleine Metallkugeln in der Patrone erleichtert.

Nach dem Durchmischen muss die Flüssigkeit gleichmäßig milchig weiß sein. Lässt sich dies nicht erreichen (das heißt: bleibt die Flüssigkeit z. B. klar oder finden sich z. B. Klümpchen, Flocken, Teilchen oder Ähnliches in der Flüssigkeit, an der Glaswand oder am Boden der Patrone im Pen), so darf sie nicht verwendet werden. Nehmen Sie dann einen neuen Pen, der sich gleichmäßig durchmischen lässt.

Verwenden Sie grundsätzlich immer einen neuen Pen, wenn Sie bemerken, dass Ihre Blutzuckereinstellung unerwartet schlechter wird. Wenn Sie glauben, dass mit SoloStar etwas nicht in Ordnung ist, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihr medizinisches Fachpersonal.

Zur Vermeidung einer möglichen Übertragung von Krankheiten darf jeder Pen nur von einem einzigen Patienten benutzt werden.

Besondere Vorsicht bei der Injektion

Achten Sie darauf, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel oder sonstige Substanzen das Insulin verunreinigen.

Mischen Sie Insulin mit keinem anderen Arzneimittel. Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar Fertigpen eignet sich nicht zum Mischen anderer Insuline in der Patrone.

Leere Pens dürfen nicht wieder gefüllt und müssen ordnungsgemäß entsorgt werden.

Verwenden Sie SoloStar nicht, wenn er beschädigt ist oder nicht richtig funktioniert (wegen eines mechanischen Defekts), sondern entsorgen Sie ihn und verwenden Sie einen neuen SoloStar.

Wenn Sie eine größere Menge von Insulin Human Winthrop Comb 50 angewendet haben, als Sie sollten

- Wenn Sie **zu viel Insulin Human Winthrop Comb 50 gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfallen (Hypoglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Grundsätzlich müssen Sie zur Vermeidung einer Unterzuckerung mehr essen und Ihren Blutzucker überwachen. Informationen zur Behandlung einer Hypoglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 50 vergessen haben

- Wenn Sie **eine Dosis Insulin Human Winthrop Comb 50 ausgelassen** oder wenn Sie **zu wenig gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark ansteigen (Hyperglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Informationen zur Behandlung einer Hyperglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.
- Verwenden Sie nicht die doppelte Dosis, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 50 abbrechen

Dies könnte zu einer schweren Hyperglykämie (stark erhöhter Blutzucker) und Ketoazidose (Anhäufung von Säure im Blut, weil der Körper bei schwerem Insulinmangel Energie aus Fett anstatt aus Zucker gewinnt) führen. Brechen Sie die Behandlung mit Insulin Human Winthrop Comb 50 nicht ab, ohne mit einem Arzt zu sprechen, der Ihnen sagt, was zu tun ist.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.

Verwechslungen von Insulin

Sie müssen die Bezeichnung des Insulins stets vor jeder Injektion überprüfen, um Verwechslungen zwischen Insulin Human Winthrop Comb 50 und anderen Insulinen zu vermeiden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die häufigste Nebenwirkung ist die **Unterzuckerung (Hypoglykämie)**. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden (Häufigkeit unbekannt). Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann zu einem Herzanfall oder Gehirnschaden führen und lebensbedrohlich sein. Weitere Informationen über die Auswirkungen von Unter- oder Überzucker finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Es können **schwere allergische Reaktionen auf Insulin** auftreten, die lebensbedrohlich werden können. Derartige Reaktionen auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können zu großflächigen Hautreaktionen (Hautausschlag und Juckreiz am ganzen Körper), starken Haut- und Schleimhautschwellungen (Angioödem), Atemnot, Blutdruckabfall mit schnellem Puls und Schwitzen führen. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.

Häufig auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 10 Patienten)

- Ödeme

Die Insulinbehandlung kann zu vorübergehenden Wassereinlagerungen im Körper führen, die sich als Schwellungen im Bereich der Unterschenkel und Knöchel äußern können.

- Reaktionen an der Einstichstelle

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 100 Patienten)

- Schwere allergische Reaktionen mit Blutdruckabfall (Schock)
- Quaddelbildung an der Einstichstelle (juckender Hautausschlag)

Weitere Nebenwirkungen können sein (Die Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.)

- verringerte Ausscheidung von Natrium („Natrium-Retention“)
- Sehstörungen

Ausgeprägte Schwankungen (Verbesserung oder Verschlechterung) Ihrer Blutzuckereinstellung können Ihr Sehvermögen vorübergehend beeinträchtigen. Wenn Sie an einer proliferativen Retinopathie leiden (eine durch die Zuckerkrankheit verursachte Augenerkrankung), können schwere Unterzuckerungen zu einem vorübergehenden Verlust der Sehschärfe führen.

- Hautveränderungen an der Injektionsstelle (Lipodystrophie)

Wenn Sie das Insulin zu häufig in dieselbe Hautstelle spritzen, kann das Fettgewebe unter der Haut an dieser Stelle entweder schrumpfen oder zunehmen. Insulin, das in solch eine Stelle gespritzt wird, wirkt möglicherweise schlechter. Ein Wechseln der Einstichstelle bei jeder Injektion kann helfen, diese Fettgewebeveränderungen zu vermeiden.

- Nebenwirkungen an der Haut und allergische Reaktionen

Es kann zu leichten Reaktionen an der Einstichstelle kommen (wie Rötung, ungewohnt starker Schmerz, Juckreiz, Schwellung oder Entzündung). Sie können sich auch auf die Umgebung der Einstichstelle ausbreiten. Die meisten leichteren Reaktionen bilden sich gewöhnlich innerhalb von wenigen Tagen bzw. Wochen zurück.

Eine Behandlung mit Insulin kann die Bildung von Antikörpern (Abwehrstoffen des Körpers) gegen Insulin auslösen. Aber nur in sehr seltenen Fällen erfordert dies eine Anpassung der Insulindosierung.

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

5. Wie ist Insulin Human Winthrop Comb 50 aufzubewahren?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und auf dem Etikett des Pens nach „Verwendbar bis“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Noch nicht verwendete Pens

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. Legen Sie den Fertigpen nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements. Den Fertigpen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Verwendete Pens

In Verwendung befindliche oder als Vorrat mitgeführte Pens können maximal 4 Wochen lang bei einer Temperatur von nicht über 25 °C, vor direkter Hitzeeinwirkung (z. B. neben einem Heizkörper) und vor direktem Licht (z. B. in der Sonne oder in der Nähe einer Lampe) geschützt, aufbewahrt werden. In Verwendung befindliche Pens nicht im Kühlschrank aufbewahren. Nach diesem Zeitraum dürfen sie nicht mehr verwendet werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Insulin Human Winthrop Comb 50 enthält

- Der Wirkstoff ist Insulin human. Ein ml Insulin Human Winthrop Comb 50 enthält 100 I.E. (Internationale Einheiten) des Wirkstoffs Insulin human. 50 % des Insulins sind in Wasser gelöst, die restlichen 50 % liegen in Form winziger Insulin-Protamin-Kristalle vor.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Protaminsulfat, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Zinkchlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Glycerol, Natriumhydroxid (siehe unter Abschnitt 2 „Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Insulin Human Winthrop Comb 50“), Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung) und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Insulin Human Winthrop Comb 50 aussieht und Inhalt der Packung

Nach dem Mischen ist Insulin Human Winthrop Comb 50 eine gleichmäßig milchig weiße Flüssigkeit (Injektionssuspension) ohne Klümpchen, Partikel oder Ausflockungen.

Insulin Human Winthrop Comb 50 gibt es in Fertigpens, SoloStar, mit 3 ml Suspension (300 I.E.). Es sind Packungen mit 3, 4, 5, 6, 9 und 10 Pens zu je 3 ml verfügbar.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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 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

Aventis Pharma 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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im { Monat JJJJ }.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

HYPERGLYKÄMIE UND HYPOGLYKÄMIE

**Tragen Sie immer etwas Zucker (mindestens 20 Gramm) bei sich.
Tragen Sie einen Ausweis mit sich, aus dem hervorgeht, dass Sie zuckerkrank sind.**

HYPERGLYKÄMIE (hoher Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu hoch ist (Hyperglykämie), haben Sie möglicherweise nicht genügend Insulin gespritzt.

Warum kommt es zu hohem Blutzucker (Hyperglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie haben kein oder zu wenig Insulin gespritzt, oder seine Wirksamkeit hat z. B. durch falsche Lagerung nachgelassen,
- Ihr Insulinpen funktioniert nicht richtig,
- Sie haben weniger Bewegung als sonst, stehen unter Stress (seelische Belastung, Aufregung) oder haben eine Verletzung, Operation, Infektion oder Fieber,
- Sie nehmen oder haben bestimmte andere Arzneimittel genommen (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 50 zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Warnzeichen eines hohen Blutzuckers (Hyperglykämie)

Durst, häufiges Wasserlassen, Müdigkeit, trockene Haut, Gesichtsrötung, Appetitlosigkeit, niedriger Blutdruck, schneller Puls sowie Zucker und Ketonkörper im Urin. Bauchschmerzen, schnelle und tiefe Atmung, Schläfrigkeit oder gar Bewusstlosigkeit können Anzeichen einer schweren Stoffwechselentgleisung mit Übersäuerung des Blutes (Ketoazidose) aufgrund von Insulinmangel sein.

Was müssen Sie bei hohem Blutzucker (Hyperglykämie) tun?

Bestimmen Sie Ihren Blutzucker und untersuchen Sie Ihren Urin auf Ketonkörper, sobald eines der oben genannten Zeichen auftritt. Die Behandlung einer schweren Überzuckerung (Hyperglykämie) oder Übersäuerung (Ketoazidose) muss stets durch einen Arzt, in der Regel im Krankenhaus, erfolgen.

HYPOGLYKÄMIE (niedriger Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfällt, können Sie bewusstlos werden. Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann einen Herzanfall oder Gehirnschaden verursachen und lebensbedrohlich sein. Normalerweise sollten Sie in der Lage sein, zu erkennen, wenn Ihr Blutzucker zu stark abfällt, um dann geeignete Gegenmaßnahmen ergreifen zu können.

Warum kommt es zu einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie spritzen mehr Insulin, als Sie brauchen,
- Sie lassen Mahlzeiten ausfallen oder nehmen sie zu spät ein,
- Sie essen zu wenig oder nehmen Nahrungsmittel mit weniger Kohlenhydraten (Zucker oder zuckerähnliche Nährstoffe; Achtung: Zuckeraustauschstoffe oder "Süßstoff" sind KEINE Kohlenhydrate) zu sich,
- Sie verlieren durch Erbrechen oder Durchfall einen Teil der Kohlenhydrate wieder,
- Sie trinken Alkohol, insbesondere dann, wenn Sie gleichzeitig nur wenig essen,
- Sie belasten sich körperlich mehr als sonst oder in ungewohnter Weise,
- Sie erholen sich von einer Verletzung oder Operation oder anderer Stress lässt nach,
- Sie erholen sich von Erkrankungen oder Fieber,
- Sie beginnen oder beenden die Anwendung bestimmter anderer Arzneimittel (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 50 zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann besonders auch dann auftreten, wenn

- Sie die Behandlung neu begonnen haben oder auf eine andere Insulin-Zubereitung umgestiegen sind,
- Ihr Blutzuckerspiegel fast normal ist oder wenn Ihr Blutzucker stark schwankt,
- Sie den Hautbereich, in den Sie spritzen, wechseln (z. B. Wechsel vom Oberschenkel zum Oberarm),
- Sie an schweren Nieren- oder Lebererkrankungen oder bestimmten anderen Erkrankungen, wie z. B. einer Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose), leiden.

Warnzeichen einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)

- im Körper

Beispiele von Warnzeichen dafür, dass Ihr Blutzuckerspiegel zu tief oder zu schnell absinkt: Schwitzen, kühle und feuchte Haut, Angstgefühl, schneller Puls, hoher Blutdruck, Herzklopfen und unregelmäßiger Herzschlag. Diese Zeichen treten oft vor den Anzeichen eines Zuckermangels im Gehirn auf.

- im Gehirn

Beispiele von Zeichen eines Zuckermangels im Gehirn: Kopfschmerzen, Heißhunger, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Schläfrigkeit, Schlafstörungen, Unruhe, Aggressivität, Konzentrationsstörungen, eingeschränktes Reaktionsvermögen, Niedergeschlagenheit, Verwirrtheit, Sprachstörungen (möglicherweise können Sie überhaupt nicht sprechen), Sehstörungen, Zittern, Lähmungen, Gefühlsstörungen (Parästhesien), Taubheit und Kribbeln im Bereich des Mundes, Schwindel, Verlust der Selbstkontrolle, Hilflosigkeit, Krampfanfälle, Bewusstlosigkeit.

Die ersten Zeichen, die Sie auf eine drohende Unterzuckerung aufmerksam machen („Warnzeichen“), können verändert sein, abgeschwächt sein oder insgesamt fehlen, wenn

- Sie älter sind, die Zuckerkrankheit schon lange besteht oder wenn Sie eine bestimmte Nervenerkrankung haben (diabetische autonome Neuropathie),
- Sie erst vor kurzem eine Unterzuckerung hatten (z. B. am Vortag) oder sie sich langsam entwickelt,
- Sie fast normale oder zumindest stark gebesserte Blutzuckerspiegel haben,
- Sie erst vor kurzem von einem tierischen Insulin auf Humaninsulin, z. B. Insulin Human Winthrop, gewechselt haben,
- Sie bestimmte andere Arzneimittel nehmen oder genommen haben (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Comb 50 zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

In einem solchen Fall können Sie eine schwere Unterzuckerung (auch mit Bewusstlosigkeit) bekommen, ohne die Gefahr rechtzeitig zu bemerken. Erkennen und beachten Sie Ihre Warnzeichen. Erforderlichenfalls können Ihnen häufigere Blutzuckerkontrollen helfen, leichte Unterzuckerungen zu entdecken, die Sie sonst übersehen hätten. Wenn Sie in der Erkennung Ihrer Warnzeichen nicht sicher sind, meiden Sie Situationen (z. B. Auto fahren), in denen Sie selbst oder andere bei einer Unterzuckerung gefährdet wären.

Was müssen Sie bei einer Unterzuckerung (Hypoglykämie) tun?

1. Spritzen Sie kein Insulin. Nehmen Sie sofort ungefähr 10 bis 20 g Zucker, z. B. Traubenzucker, Würfelzucker oder ein zuckergesüßtes Getränk zu sich. Vorsicht: Künstliche Süßstoffe und Lebensmittel, die künstliche Süßstoffe anstelle von Zucker enthalten (z. B. Diät-Getränke), helfen bei einer Unterzuckerung nicht.
2. Essen Sie anschließend etwas mit lang anhaltender blutzuckersteigernder Wirkung (z. B. Brot oder Nudeln). Lassen Sie sich in dieser Frage im Voraus von Ihrem Arzt bzw. Diätassistenten beraten.
3. Sollte die Unterzuckerung wieder auftreten, nehmen Sie erneut 10 bis 20 g Zucker zu sich.
4. Informieren Sie umgehend einen Arzt, wenn Sie die Unterzuckerung nicht beherrschen können oder wenn sie erneut auftritt.

Teilen Sie Verwandten, Freunden und nahestehenden Kollegen Folgendes mit:

Wenn Sie nicht schlucken können oder bewusstlos sind, müssen Sie Glukoselösung oder Glukagon (ein Mittel zur Erhöhung des Blutzuckers) gespritzt bekommen. Diese Injektionen sind auch dann gerechtfertigt, wenn nicht sicher feststeht, ob Sie eine Hypoglykämie haben.

Es ist ratsam, möglichst gleich nach der Einnahme von Zucker den Blutzucker zu bestimmen, um sich zu vergewissern, dass wirklich eine Hypoglykämie vorliegt.

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar Injektionssuspension in einem Fertigpen. Hinweise zur Handhabung.

SoloStar ist ein Fertigpen zum Spritzen von Insulin. Ihr Doktor hat Ihnen SoloStar entsprechend Ihren Fähigkeiten zur Handhabung empfohlen. Sprechen Sie mit Ihrem Doktor, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal vor der Anwendung von SoloStar über eine geeignete Injektionsmethode.

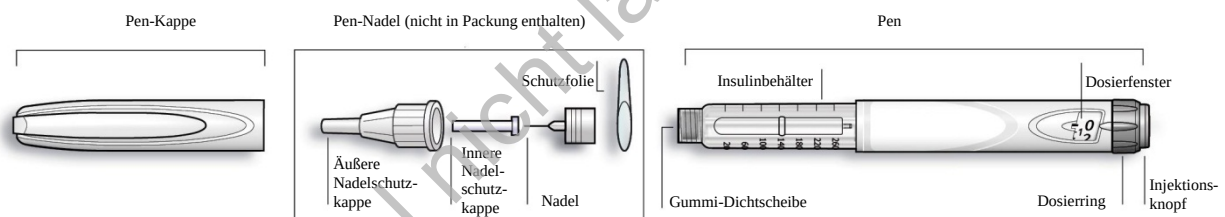
Lesen Sie die folgenden Hinweise sorgfältig durch, bevor Sie Ihren SoloStar benutzen. Wenn Sie Ihren SoloStar nicht selbstständig benutzen können und nicht alle Hinweise vollständig und selbstständig befolgen können, dürfen Sie SoloStar nur mithilfe einer Person verwenden, die die Hinweise vollständig befolgen kann. Halten Sie den Pen wie in dieser Gebrauchsinformation beschrieben. Um die eingestellte Dosis korrekt ablesen zu können, halten Sie bitte den Pen waagrecht mit der Nadel nach links und dem Injektionsknopf nach rechts, wie in den folgenden Abbildungen gezeigt.

Befolgen Sie bei jeder Anwendung von SoloStar jederzeit vollständig diese Hinweise zur Handhabung, um eine korrekte Dosierung sicherzustellen. Wenn Sie diese Hinweise nicht vollständig befolgen, ist es möglich, dass Sie zu viel oder zu wenig Insulin spritzen, was Auswirkungen auf Ihren Blutzuckerspiegel haben könnte.

Es können Dosierungen von 1 bis 80 Einheiten in 1er-Schritten gewählt werden. Jeder Pen enthält genügend Insulin für mehrfache Dosierungen.

Heben Sie diese Gebrauchsinformation zum Nachlesen auf.

Falls Sie Fragen zu SoloStar oder Diabetes haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihr medizinisches Fachpersonal oder wählen Sie die örtliche Sanofi-Aventis-Servicenummer in dieser Gebrauchsinformation.



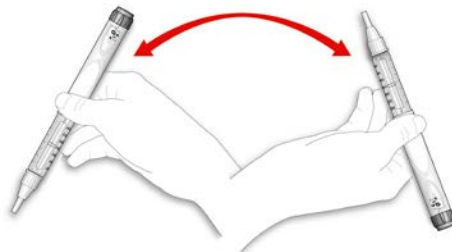
Schematische Zeichnung des Pens

Wichtige Informationen zur Handhabung von SoloStar:

- Befestigen Sie vor jedem Gebrauch eine neue Nadel. Verwenden Sie nur Nadeln, die für SoloStar geeignet sind.
- Stellen Sie keine Dosis ein und/oder drücken Sie nicht den Injektionsknopf, ohne dass eine Nadel befestigt ist.
- Führen Sie vor jeder Injektion den Sicherheitstest durch (siehe Schritt 3).
- Dieser Pen ist nur für Ihren persönlichen Gebrauch. Teilen Sie ihn nicht mit anderen.
- Wenn Ihnen die Injektion durch eine andere Person verabreicht wird, muss diese besonders vorsichtig sein, um versehentliche Verletzungen durch die Nadel und die Übertragung von Infektionen zu vermeiden.
- Verwenden Sie SoloStar nie, wenn er beschädigt ist oder wenn Sie nicht sicher sind, dass er richtig funktioniert.
- Halten Sie für den Fall eines Verlustes oder einer Beschädigung stets einen SoloStar als Ersatz bereit.

Schritt 1. Prüfen des Insulins

- A.** Stellen Sie anhand der Beschriftung Ihres SoloStar sicher, dass Sie das richtige Insulin verwenden. Insulin Human Winthrop SoloStar ist weiß mit einem farbigen Injektionsknopf. Die Farbe des Injektionsknopfs richtet sich nach der verwendeten Insulin Human Winthrop-Insulin-Zubereitung. Die folgenden Abbildungen dienen nur zur Veranschaulichung.
- B.** Ziehen Sie die Pen-Kappe ab.
- C.** Prüfen Sie die Beschaffenheit des Insulins.
Wenn Sie Insulinsuspensionen verwenden (Insulin Human Winthrop Basal oder Insulin Human Winthrop-Mischinsuline), muss zum Mischen des Insulins der Pen langsam mindestens 10-mal auf und ab gekippt werden. Der Pen muss vorsichtig gekippt werden (nicht schütteln), um Schaumbildung in der Patrone zu vermeiden.



Prüfen Sie nun die Beschaffenheit Ihres Insulins. Die Insulinsuspensionen müssen gleichmäßig milchig weiß sein.

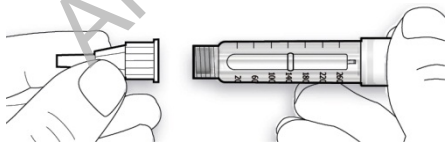
Schritt 2. Befestigen der Nadel

Verwenden Sie für jede Injektion eine neue sterile Nadel. Dies hilft Verunreinigungen und verstopfte Nadeln zu vermeiden.

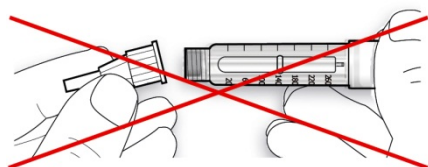
Bevor Sie die Nadel verwenden, lesen Sie aufmerksam die den Nadeln beigelegten Hinweise zur Anwendung.

Bitte beachten: Die abgebildeten Nadeln dienen nur zur Veranschaulichung.

- A.** Ziehen Sie von einer neuen Nadel die Schutzfolie ab.
- B.** Bringen Sie Nadel und Pen in eine Linie und halten Sie beide gerade, wenn Sie die Nadel befestigen (schrauben oder stecken, je nach Nadeltyp).



- Wenn die Nadel beim Befestigen nicht gerade gehalten wird, kann es passieren, dass die Gummi-Dichtscheibe beschädigt wird und die Nadel nicht dicht sitzt oder dass die Nadel bricht.

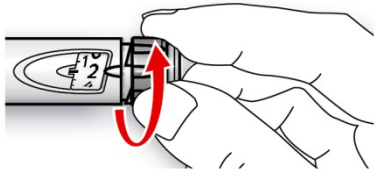


Schritt 3. Sicherheitstest

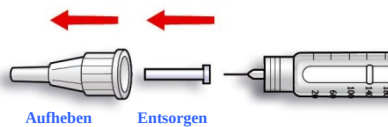
Führen Sie vor jeder Injektion den Sicherheitstest durch. Dies sorgt für eine genaue Dosisabgabe durch:

- die Sicherheit, dass Pen und Nadel einwandfrei funktionieren,
- die Entfernung von Luftblasen.

A. Stellen Sie durch Drehen des Dosierings eine Dosis von 2 Einheiten ein.



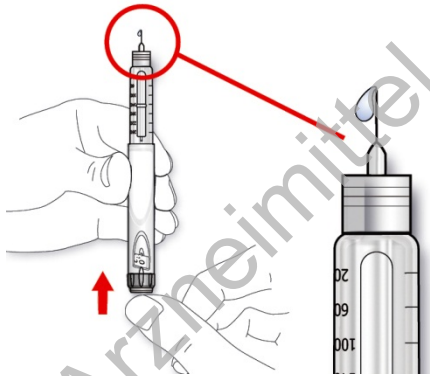
B. Nehmen Sie die äußere Nadelschutzkappe ab und heben Sie sie auf, um mit ihr nach der Injektion die gebrauchte Nadel zu entfernen. Nehmen Sie die innere Nadelschutzkappe ab und entsorgen Sie sie.



C. Halten Sie den Pen mit der Nadel nach oben.

D. Klopfen Sie an den Insulinbehälter, damit eventuell vorhandene Luftblasen in Richtung Nadel steigen.

E. Drücken Sie den Injektionsknopf vollständig ein. Prüfen Sie, ob an der Nadelspitze Insulin austritt.



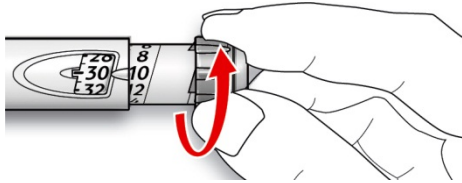
Eventuell müssen Sie den Sicherheitstest mehrmals wiederholen, bis Insulin austritt.

- Falls kein Insulin austritt, prüfen Sie, ob Luftblasen vorhanden sind, und wiederholen Sie den Sicherheitstest zwei weitere Male, um sie zu entfernen.
- Falls immer noch kein Insulin austritt, ist vielleicht die Nadel verstopft. Wechseln Sie die Nadel, und versuchen Sie es erneut.
- Falls auch nach dem Wechseln der Nadel kein Insulin austritt, ist Ihr SoloStar möglicherweise defekt. Verwenden Sie diesen SoloStar nicht.

Schritt 4. Einstellen der Dosis

Sie können die Dosis in 1er-Schritten von 1 bis maximal 80 Einheiten einstellen. Wenn Sie eine Dosis von mehr als 80 Einheiten benötigen, müssen Sie sie durch zwei oder mehr Injektionen verabreichen.

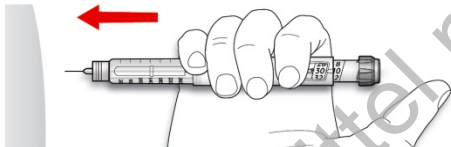
- A. Überzeugen Sie sich, dass nach dem Sicherheitstest im Dosisfenster „0“ steht.
- B. Stellen Sie die gewünschte Dosis ein (im Beispiel unten sind es 30 Einheiten). Wenn Sie zu weit gedreht haben, können Sie durch Zurückdrehen die eingestellte Dosis verringern.



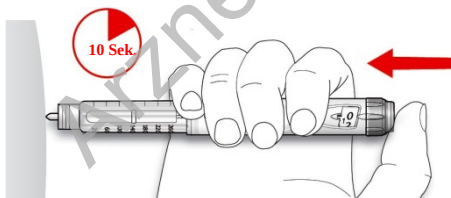
- Drücken Sie während der Dosiseinstellung nicht den Injektionsknopf, da sonst Insulin austritt.
- Sie können den Dosierring nicht über die Anzahl Einheiten hinausdrehen, die noch im Pen vorhanden sind. Versuchen Sie nicht, den Dosierring gewaltsam weiterzudrehen. In einem solchen Fall können Sie entweder die noch im Pen vorhandenen Einheiten spritzen und die noch fehlende Menge mit einem neuen SoloStar verabreichen oder für die gesamte Dosis einen neuen SoloStar verwenden.

Schritt 5. Spritzen der Dosis

- A. Wenden Sie die Injektionstechnik an, die Ihnen von Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal gezeigt wurde.
- B. Stechen Sie die Nadel in die Haut.



- C. Geben Sie die Dosis durch vollständiges Eindrücken des Injektionsknopfes ab. Die im Dosisfenster angezeigte Zahl geht dabei auf „0“ zurück.



- D. Halten Sie den Injektionsknopf vollständig eingedrückt. Zählen Sie langsam bis 10, bevor Sie die Nadel herausziehen. Dadurch wird sichergestellt, dass die gesamte Dosis abgegeben wird.

Der Kolben des Pens bewegt sich nach jeder Dosisabgabe. Der Kolben erreicht das Ende der Patrone, wenn die gesamten 300 Einheiten Insulin verwendet wurden.

Schritt 6. Entfernen und Entsorgen der Nadel

Entfernen Sie nach jeder Injektion die Nadel, und bewahren Sie SoloStar ohne Nadel auf. Dies hilft folgende Situationen zu vermeiden:

- Verunreinigungen und/oder Infektionen,
 - Eindringen von Luft in den Insulinbehälter und Auslaufen von Insulin, wodurch es zu ungenauer Dosierung kommen kann.
- A.** Setzen Sie die äußere Nadelschutzkappe wieder auf die Nadel auf und drehen Sie mit ihrer Hilfe die Nadel vom Pen ab. Um sich nicht versehentlich an der Nadel zu verletzen, versuchen Sie nie, die innere Nadelschutzkappe wieder aufzustecken.
- Wenn Ihnen die Injektion durch eine andere Person verabreicht wird, oder wenn Sie einer anderen Person eine Injektion verabreichen, muss diese Person (bzw. müssen Sie) beim Entfernen und Entsorgen der Nadel besonders vorsichtig sein. Befolgen Sie entsprechende Sicherheitsempfehlungen (z. B. fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder Ihr medizinisches Fachpersonal), um das Risiko einer versehentlichen Verletzung durch die Nadel und einer Übertragung von Infektionskrankheiten zu verringern.
- B.** Entsorgen Sie die Nadel sicher.
- C.** Setzen Sie stets die Pen-Kappe wieder auf den Pen und bewahren Sie ihn so bis zur nächsten Injektion auf.

Aufbewahrungshinweise

Für Hinweise zur Aufbewahrung von SoloStar lesen Sie bitte die Rückseite (Insulin) dieser Gebrauchsinformation.

Wenn Ihr SoloStar im Kühlschrank gelagert wurde, nehmen Sie ihn 1 bis 2 Stunden vor der Injektion heraus, damit er sich auf Raumtemperatur erwärmen kann. Kaltes Insulin zu spritzen ist schmerzhafter.

Entsorgen Sie Ihren SoloStar entsprechend den örtlichen Bestimmungen.

Pflege

Schützen Sie Ihren SoloStar vor Staub und Schmutz.

Sie können die Außenseite des SoloStar mit einem feuchten Tuch abwischen.

Der Pen darf nicht durchnässt, gewaschen oder geölt werden, da er dadurch beschädigt werden kann.

SoloStar wurde für genaue und sichere Funktion konstruiert. Behandeln Sie ihn mit Sorgfalt. Vermeiden Sie Situationen, in denen SoloStar beschädigt werden könnte. Wenn Sie besorgt sind, dass Ihr SoloStar beschädigt sein könnte, benutzen Sie einen neuen.

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

Insulin Human Winthrop Infusat 100 I.E./ml Injektionslösung in einer Durchstechflasche Insulin human

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Insulin Human Winthrop Infusat und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Infusat beachten?
3. Wie ist Insulin Human Winthrop Infusat anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Insulin Human Winthrop Infusat aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Insulin Human Winthrop Infusat und wofür wird es angewendet?

Insulin Human Winthrop Infusat enthält den Wirkstoff Humaninsulin, der mittels biotechnologischer Methoden hergestellt wird und mit dem körpereigenen Insulin identisch ist.

Insulin Human Winthrop Infusat ist eine kurz wirkende Insulinlösung mit raschem Wirkungseintritt.

Insulin Human Winthrop Infusat darf nur in Insulinpumpen eingesetzt werden, die für dieses Insulin geeignet sind.

Insulin Human Winthrop Infusat wird zur Senkung eines zu hohen Blutzuckerspiegels bei Patienten mit einem insulinpflichtigen Diabetes mellitus eingesetzt. Diabetes mellitus ist eine Erkrankung, bei der der Körper nicht ausreichend Insulin produziert, um den Blutzuckerspiegel zu kontrollieren (Zuckerkrankheit).

2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Infusat beachten?

Insulin Human Winthrop Infusat darf nicht angewendet werden,

wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Insulin oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder Ihrer Pflegefachkraft, bevor Sie Insulin Human Winthrop Infusat anwenden.

Halten Sie sich hinsichtlich der Dosierung, Überwachung (Blut- und Urintests), Diät und körperlichen Aktivität (körperliche Arbeit und sportliche Betätigung) genau an die mit Ihrem Arzt besprochenen Anweisungen.

Bitte teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie allergisch auf dieses Arzneimittel oder auf tierische Insuline sind.

Besondere Patientengruppen

Wenn Sie Leber- oder Nierenprobleme haben oder wenn Sie in einem fortgeschrittenen Alter sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, da Sie möglicherweise eine niedrigere Dosis benötigen.

Reisen

Klären Sie vor Reisen alle Fragen, die Ihre Behandlung betreffen, mit Ihrem Arzt. Denken Sie dabei z. B. an

- die Verfügbarkeit Ihres Insulins in dem besuchten Land,
- ausreichend Vorrat an Insulin, Spritzen usw.,
- die richtige Aufbewahrung des Insulins während der Reise,
- Essenszeiten und Insulinverabreichung während der Reise,
- mögliche Einflüsse durch die Umstellung auf andere Zeitzonen,
- mögliche neue Gesundheitsrisiken in den besuchten Ländern,
- zu ergreifende Maßnahmen, wenn Sie sich unwohl fühlen oder krank werden.

Erkrankungen und Verletzungen

In folgenden Situationen kann die Behandlung Ihrer Zuckerkrankheit viel Sorgfalt erfordern:

- Wenn Sie krank sind oder größere Verletzungen haben, kann Ihr Blutzuckerspiegel ansteigen (Hyperglykämie).
- Wenn Sie nicht genug essen, kann Ihr Blutzuckerspiegel absinken (Hypoglykämie).

In den meisten Fällen brauchen Sie einen Arzt. **Rufen Sie ihn rechtzeitig.**

Wenn Sie an einem Typ-1-Diabetes leiden (insulinabhängiger Diabetes mellitus), unterbrechen Sie Ihre Insulinbehandlung nicht und stellen Sie sicher, dass Sie ausreichend Kohlenhydrate einnehmen. Informieren Sie immer alle Personen, die Sie behandeln und betreuen, darüber, dass Sie Insulin brauchen.

Einige Patienten mit einem seit Längerem bestehenden Typ-2-Diabetes mellitus und einer Herzerkrankung oder einem früheren Schlaganfall, die mit Pioglitazon und Insulin behandelt wurden, entwickelten eine Herzschwäche (Herzinsuffizienz). Informieren Sie Ihren Arzt so schnell wie möglich, wenn Sie Anzeichen von Herzschwäche, wie z. B. ungewöhnliche Kurzatmigkeit, rasche Gewichtszunahme oder örtlich begrenzte Schwellungen (Ödeme) bei sich beobachten.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Infusat zusammen mit anderen Arzneimitteln

Manche Arzneimittel beeinflussen den Blutzuckerspiegel (Senkung, Erhöhung oder je nach Situation beides). In jedem Fall kann es notwendig sein, die zu verabreichende Insulinmenge entsprechend anzupassen, um zu niedrige oder zu hohe Blutzuckerspiegel zu vermeiden. Berücksichtigen Sie dies, wenn Sie die Anwendung eines anderen Arzneimittels beginnen oder beenden.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Bevor Sie ein Arzneimittel anwenden, fragen Sie Ihren Arzt, ob es Ihren Blutzuckerspiegel beeinflussen kann und was Sie gegebenenfalls unternehmen sollen.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel senken können (Hypoglykämie), zählen:

- alle anderen Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes,
- Hemmer des Angiotensin umwandelnden Enzyms (ACE-Hemmer) (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen oder eines hohen Blutdrucks),
- Disopyramid (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen),
- Fluoxetin (zur Behandlung von Depressionen),
- Fibrate (zur Senkung hoher Blutfettwerte),
- Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer (zur Behandlung von Depressionen),
- Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate (z. B. Acetylsalicylsäure, zur Schmerzlinderung und zur Fiebersenkung),
- Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel erhöhen können (Hyperglykämie), zählen:

- Kortikosteroide (z.B. "Kortison", zur Behandlung von Entzündungen),
- Danazol (ein Arzneimittel, das den Eisprung beeinflusst),
- Diazoxid (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Diuretika (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks oder zur Entwässerung),
- Glukagon (ein Hormon der Bauchspeicheldrüse zur Behandlung einer schweren Hypoglykämie),
- Isoniazid (zur Behandlung von Tuberkulose),
- Östrogene und Progestagene (z. B. in der Antibabypille, zur Geburtenkontrolle),
- Phenothiazin-Abkömmlinge (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden),
- Somatotropin (Wachstumshormon),
- Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin] oder Salbutamol, Terbutalin zur Behandlung von Asthma),
- Schilddrüsenhormone (zur Behandlung von Schilddrüsenfunktionsstörungen),
- Proteaseinhibitoren (zur Behandlung von HIV),
- atypische, antipsychotisch wirkende Arzneimittel (z. B. Clozapin, Olanzapin).

Ihr Blutzuckerspiegel kann sowohl ansteigen als auch abfallen, wenn Sie folgende Mittel nehmen:

- Betablocker (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Clonidin (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Lithiumsalze (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden).

Pentamidin (zur Behandlung bestimmter Infektionen durch Parasiten) kann eine Unterzuckerung auslösen, die manchmal in eine Überzuckerung übergeht.

Betablocker ebenso wie andere Sympatholytika (z. B. Clonidin, Guanethidin und Reserpin) können die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) zu erkennen, abschwächen oder ganz unterdrücken.

Wenn Sie nicht sicher sind, ob Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen, fragen Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Infusat zusammen mit Alkohol

Wenn Sie Alkohol trinken, kann Ihr Blutzuckerspiegel sowohl ansteigen als auch abfallen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine Schwangerschaft planen oder schon schwanger sind. Der Insulinbedarf kann sich während der Schwangerschaft und nach der Geburt verändern. Für die Gesundheit Ihres Kindes ist es wichtig, dass Ihre Blutzuckerwerte besonders sorgfältig überwacht und Unterzuckerungen (Hypoglykämien) vermieden werden.

Wenn Sie stillen, fragen Sie Ihren Arzt, ob eine Anpassung Ihrer Insulindosierung und Diät erforderlich ist.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ihre Konzentrations- oder Reaktionsfähigkeit kann eingeschränkt sein, wenn

- Sie eine Hypoglykämie (zu niedrigen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie eine Hyperglykämie (zu hohen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie an Sehstörungen leiden.

Bedenken Sie dies in allen Situationen, in denen Sie sich und andere einem Risiko aussetzen könnten (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen). Lassen Sie sich von Ihrem Arzt beraten, ob Sie ein Kraftfahrzeug führen sollten, wenn bei Ihnen:

- häufige Hypoglykämie-Episoden auftreten,
- die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung zu erkennen, abgeschwächt sind oder fehlen.

3. Wie ist Insulin Human Winthrop Infusat anzuwenden?

Dosierung

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Entsprechend Ihrer Lebensweise und den Ergebnissen der Blutzuckerbestimmungen, wird Ihr Arzt

- bestimmen, wie viel Insulin Human Winthrop Infusat Sie pro Tag benötigen, wie viel davon kontinuierlich infundiert wird („Basalrate“) und wie viel Sie wann zusätzlich als „Insulin-Stoß“ („Bolusdosis“) brauchen,
- Ihnen sagen, wann Sie Ihren Blutzuckerspiegel kontrollieren und ob Sie Urintests durchführen müssen,
- Ihnen mitteilen, wann Sie möglicherweise eine höhere oder niedrigere Dosis Insulin Human Winthrop Infusat infundieren müssen.

Ihr Blutzuckerspiegel kann durch viele Faktoren beeinflusst werden. Sie sollten diese Faktoren kennen, um auf Veränderungen Ihres Blutzuckerspiegels richtig reagieren zu können und um Über- bzw. Unterzuckerungen zu vermeiden. Weitere Informationen dazu entnehmen Sie dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Art der Anwendung

Insulin Human Winthrop Infusat ist eine Lösung zur Injektion unter die Haut.

Ihr Arzt wird Ihnen zeigen, in welchen Hautbereich Sie das Insulin infundieren sollen und wie oft Sie die Einstichstelle innerhalb des Hautbereiches, in den Sie infundieren, wechseln müssen. Wechseln Sie den Hautbereich aber nur nach Rücksprache mit Ihrem Arzt.

Verwenden Sie Insulin Human Winthrop Infusat nicht in Peristaltikpumpen mit Silikonschläuchen. Situationen, in denen Sie eine Insulinpumpe nicht oder nicht weiter benutzen dürfen, sind in der Bedienungsanleitung der Pumpe beschrieben.

Handhabung der Durchstechflaschen

Insulin Human Winthrop Infusat wurde für die Anwendung mit einem Hoechst Infusor und H-Tron entwickelt. Es darf nur in Insulinpumpen eingesetzt werden, die für dieses Insulin geeignet sind. Zur Infusion dürfen nur Tetrafluorethylen- oder Polyethylen-Katheter verwendet werden. Die der Insulinpumpe beigelegte Bedienungsanleitung enthält Angaben zur richtigen Anwendung.

Verwenden Sie Insulin Human Winthrop Infusat nur, wenn die Lösung klar, farblos und wässrig ist und keine sichtbaren Teilchen enthält.

Die Patrone der Pumpe, in die Insulin Human Winthrop Infusat gefüllt wird, muss steril sein und darf nur einmal verwendet werden. Nach dem Einfüllen von Insulin Human Winthrop Infusat in die Patrone bewahren Sie diese bitte 1 bis 2 Stunden bei Raumtemperatur auf, bevor Sie sie verwenden. So können Sie Luftblasen, die sich bei der Erwärmung bilden, erkennen und entfernen.

Besondere Vorsicht bei der Injektion

Entfernen Sie vor Infusionsbeginn alle Luftblasen. Achten Sie darauf, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel oder sonstige Substanzen das Insulin verunreinigen.

Mischen Sie Insulin mit keinem anderen Arzneimittel. Insulin Human Winthrop Infusat darf NICHT mit anderen Insulinen gemischt werden.

Störungen der Insulinpumpe

Denken Sie immer auch an eine technische Störung, wenn Sie bemerken, dass Sie gezwungen sind,

- mehr oder häufiger zusätzliches Insulin („Bolusdosen“) als üblich zu geben oder
 - weniger oder seltener zusätzliches Insulin („Bolusdosen“) als üblich zu geben,
- um die gewünschten Blutzuckerspiegel zu erhalten.

Zu den Sicherheitsvorkehrungen für den Einsatz von Insulinpumpen siehe in deren Unterlagen.

Wenn die Insulinpumpe ausfällt, können Sie das Insulin auch aus der Patrone in eine Spritze aufziehen und injizieren. Halten Sie für diesen Fall Injektionsspritzen und Injektionsnadeln vorrätig. Beachten Sie aber, dass Sie nur Injektionsspritzen verwenden, die für eine Insulinstärke von 100 I.E. (Internationale Einheiten) pro ml vorgesehen sind.

Wenn Sie eine größere Menge von Insulin Human Winthrop Infusat angewendet haben, als Sie sollten

- Wenn Sie **zu viel Insulin Human Winthrop Infusat gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfallen (Hypoglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Grundsätzlich müssen Sie zur Vermeidung einer Unterzuckerung mehr essen und Ihren Blutzucker überwachen. Informationen zur Behandlung einer Hypoglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Infusat vergessen haben

- Wenn Sie **eine Dosis Insulin Human Winthrop Infusat ausgelassen** oder wenn Sie **zu wenig gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark ansteigen (Hyperglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Informationen zur Behandlung einer Hyperglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.
- Verwenden Sie nicht die doppelte Dosis, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Infusat abbrechen

Dies könnte zu einer schweren Hyperglykämie (stark erhöhter Blutzucker) und Ketoazidose (Anhäufung von Säure im Blut, weil der Körper bei schwerem Insulinmangel Energie aus Fett anstatt aus Zucker gewinnt) führen. Brechen Sie die Behandlung mit Insulin Human Winthrop Infusat nicht ab, ohne mit einem Arzt zu sprechen, der Ihnen sagt, was zu tun ist.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.

Verwechslungen von Insulin

Sie müssen die Bezeichnung des Insulins stets vor jeder Injektion überprüfen, um Verwechslungen zwischen Insulin Human Winthrop Infusat und anderen Insulinen zu vermeiden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die häufigste Nebenwirkung ist die **Unterzuckerung (Hypoglykämie)**. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden (Häufigkeit unbekannt). Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann zu einem Herzanfall oder Gehirnschaden führen und lebensbedrohlich sein. Weitere Informationen über die Auswirkungen von Unter- oder Überzucker finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Es können **schwere allergische Reaktionen auf Insulin** auftreten, die lebensbedrohlich werden können. Derartige Reaktionen auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können zu großflächigen Hautreaktionen (Hautausschlag und Juckreiz am ganzen Körper), starken Haut- und Schleimhautschwellungen (Angioödem), Atemnot, Blutdruckabfall mit schnellem Puls und Schwitzen führen. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.

Häufig auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 10 Patienten)

- Ödeme

Die Insulinbehandlung kann zu vorübergehenden Wassereinlagerungen im Körper führen, die sich als Schwellungen im Bereich der Unterschenkel und Knöchel äußern können.

- Reaktionen an der Einstichstelle

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 100 Patienten)

- Schwere allergische Reaktionen mit Blutdruckabfall (Schock)
- Quaddelbildung an der Einstichstelle (juckender Hautausschlag)

Weitere Nebenwirkungen können sein (Die Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.)

- verringerte Ausscheidung von Natrium („Natrium-Retention“)
- Sehstörungen

Ausgeprägte Schwankungen (Verbesserung oder Verschlechterung) Ihrer Blutzuckereinstellung können Ihr Sehvermögen vorübergehend beeinträchtigen. Wenn Sie an einer proliferativen Retinopathie leiden (eine durch die Zuckerkrankheit verursachte Augenerkrankung), können schwere Unterzuckerungen zu einem vorübergehenden Verlust der Sehschärfe führen.

- Hautveränderungen an der Injektionsstelle (Lipodystrophie)

Wenn Sie das Insulin zu häufig in dieselbe Hautstelle spritzen, kann das Fettgewebe unter der Haut an dieser Stelle entweder schrumpfen oder zunehmen. Insulin, das in solch eine Stelle gespritzt wird, wirkt möglicherweise schlechter. Ein Wechseln der Einstichstelle bei jeder Injektion kann helfen, diese Fettgewebeveränderungen zu vermeiden.

- Nebenwirkungen an der Haut und allergische Reaktionen

Es kann zu leichten Reaktionen an der Einstichstelle kommen (wie Rötung, ungewohnt starker Schmerz, Juckreiz, Schwellung oder Entzündung). Sie können sich auch auf die Umgebung der Einstichstelle ausbreiten. Die meisten leichteren Reaktionen bilden sich gewöhnlich innerhalb von wenigen Tagen bzw. Wochen zurück.

Eine Behandlung mit Insulin kann die Bildung von Antikörpern (Abwehrstoffen des Körpers) gegen Insulin auslösen. Aber nur in sehr seltenen Fällen erfordert dies eine Anpassung der Insulindosierung.

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

5. Wie ist Insulin Human Winthrop Infusat aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und auf dem Etikett der Durchstechflasche nach „Verwendbar bis“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht angebrochene Durchstechflaschen

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. Legen Sie Insulin Human Winthrop Infusat nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements. Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Angebrochene Durchstechflaschen

Nach Anbruch kann eine Durchstechflasche maximal 4 Wochen lang im Umkarton bei einer Temperatur von nicht über 25 °C und vor direkter Hitzeeinwirkung (z. B. neben einem Heizkörper) und direktem Licht (z. B. in der Sonne oder in der Nähe einer Lampe) geschützt, aufbewahrt werden. Nach diesem Zeitraum darf sie nicht mehr verwendet werden. Es empfiehlt sich, das Datum der ersten Verwendung der Durchstechflasche auf dem Etikett zu vermerken.

In der Pumpe kann das Insulin 2 Wochen lang verwendet werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Insulin Human Winthrop Infusat enthält

- Der Wirkstoff ist Insulin human. Ein ml Insulin Human Winthrop Infusat enthält 100 I.E. (Internationale Einheiten) des Wirkstoffs Insulin human.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Phenol, Zinkchlorid, Trometamol, Poloxamer, Glycerol, Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung) und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Insulin Human Winthrop Infusat aussieht und Inhalt der Packung

Insulin Human Winthrop Infusat ist eine klare, farblose, wässrige Injektionslösung ohne sichtbare Teilchen.

Insulin Human Winthrop Infusat gibt es in Durchstechflaschen mit 10 ml Lösung (1.000 I.E.). Es sind Packungen mit 3 Durchstechflaschen zu je 10 ml verfügbar.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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 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

Aventis Pharma 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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im { Monat JJJJ }.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

HYPERGLYKÄMIE UND HYPOGLYKÄMIE

**Tragen Sie immer etwas Zucker (mindestens 20 Gramm) bei sich.
Tragen Sie einen Ausweis mit sich, aus dem hervorgeht, dass Sie zuckerkrank sind.**

HYPERGLYKÄMIE (hoher Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu hoch ist (Hyperglykämie), haben Sie möglicherweise nicht genügend Insulin gespritzt.

Warum kommt es zu hohem Blutzucker (Hyperglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie haben kein oder zu wenig Insulin gespritzt, oder seine Wirksamkeit hat z. B. durch falsche Lagerung nachgelassen,
- Ihre Insulinpumpe funktioniert nicht richtig,
- Sie haben weniger Bewegung als sonst, stehen unter Stress (seelische Belastung, Aufregung) oder haben eine Verletzung, Operation, Infektion oder Fieber,
- Sie nehmen oder haben bestimmte andere Arzneimittel genommen (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Infusat zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Warnzeichen eines hohen Blutzuckers (Hyperglykämie)

Durst, häufiges Wasserlassen, Müdigkeit, trockene Haut, Gesichtsrötung, Appetitlosigkeit, niedriger Blutdruck, schneller Puls sowie Zucker und Ketonkörper im Urin. Bauchschmerzen, schnelle und tiefe Atmung, Schläfrigkeit oder gar Bewusstlosigkeit können Anzeichen einer schweren Stoffwechselentgleisung mit Übersäuerung des Blutes (Ketoazidose) aufgrund von Insulinmangel sein.

Was müssen Sie bei hohem Blutzucker (Hyperglykämie) tun?

Bestimmen Sie Ihren Blutzucker und untersuchen Sie Ihren Urin auf Ketonkörper, sobald eines der oben genannten Zeichen auftritt. Die Behandlung einer schweren Überzuckerung (Hyperglykämie) oder Übersäuerung (Ketoazidose) muss stets durch einen Arzt, in der Regel im Krankenhaus, erfolgen.

HYPOGLYKÄMIE (niedriger Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfällt, können Sie bewusstlos werden. Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann einen Herzanfall oder Gehirnschaden verursachen und lebensbedrohlich sein. Normalerweise sollten Sie in der Lage sein, zu erkennen, wenn Ihr Blutzucker zu stark abfällt, um dann geeignete Gegenmaßnahmen ergreifen zu können.

Warum kommt es zu einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie spritzen mehr Insulin, als Sie brauchen,
- Sie lassen Mahlzeiten ausfallen oder nehmen sie zu spät ein,
- Sie essen zu wenig oder nehmen Nahrungsmittel mit weniger Kohlenhydraten (Zucker oder zuckerähnliche Nährstoffe; Achtung: Zuckeraustauschstoffe oder "Süßstoff" sind KEINE Kohlenhydrate) zu sich,
- Sie verlieren durch Erbrechen oder Durchfall einen Teil der Kohlenhydrate wieder,
- Sie trinken Alkohol, insbesondere dann, wenn Sie gleichzeitig nur wenig essen,
- Sie belasten sich körperlich mehr als sonst oder in ungewohnter Weise,
- Sie erholen sich von einer Verletzung oder Operation oder anderer Stress lässt nach,
- Sie erholen sich von Erkrankungen oder Fieber,
- Sie beginnen oder beenden die Anwendung bestimmter anderer Arzneimittel (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Infusat zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann besonders auch dann auftreten, wenn

- Sie die Behandlung neu begonnen haben oder auf eine andere Insulin-Zubereitung umgestiegen sind,
- Ihr Blutzuckerspiegel fast normal ist oder wenn Ihr Blutzucker stark schwankt,
- Sie den Hautbereich, in den Sie spritzen, wechseln (z. B. Wechsel vom Oberschenkel zum Oberarm),
- Sie an schweren Nieren- oder Lebererkrankungen oder bestimmten anderen Erkrankungen, wie z. B. einer Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose), leiden.

Warnzeichen einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)

- im Körper

Beispiele von Warnzeichen dafür, dass Ihr Blutzuckerspiegel zu tief oder zu schnell absinkt:

Schwitzen, kühle und feuchte Haut, Angstgefühl, schneller Puls, hoher Blutdruck, Herzklopfen und unregelmäßiger Herzschlag. Diese Zeichen treten oft vor den Anzeichen eines Zuckermangels im Gehirn auf.

- im Gehirn

Beispiele von Zeichen eines Zuckermangels im Gehirn: Kopfschmerzen, Heißhunger, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Schläfrigkeit, Schlafstörungen, Unruhe, Aggressivität, Konzentrationsstörungen, eingeschränktes Reaktionsvermögen, Niedergeschlagenheit, Verwirrtheit, Sprachstörungen (möglicherweise können Sie überhaupt nicht sprechen), Sehstörungen, Zittern, Lähmungen, Gefühlsstörungen (Parästhesien), Taubheit und Kribbeln im Bereich des Mundes, Schwindel, Verlust der Selbstkontrolle, Hilflosigkeit, Krampfanfälle, Bewusstlosigkeit.

Die ersten Zeichen, die Sie auf eine drohende Unterzuckerung aufmerksam machen („Warnzeichen“), können verändert sein, abgeschwächt sein oder insgesamt fehlen, wenn

- Sie älter sind, die Zuckerkrankheit schon lange besteht oder wenn Sie eine bestimmte Nervenerkrankung haben (diabetische autonome Neuropathie),
- Sie erst vor kurzem eine Unterzuckerung hatten (z. B. am Vortag) oder sie sich langsam entwickelt,
- Sie fast normale oder zumindest stark gebesserte Blutzuckerspiegel haben,
- Sie erst vor kurzem von einem tierischen Insulin auf Humaninsulin, z. B. Insulin Human Winthrop, gewechselt haben,
- Sie bestimmte andere Arzneimittel nehmen oder genommen haben (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Infusat zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

In einem solchen Fall können Sie eine schwere Unterzuckerung (auch mit Bewusstlosigkeit)

bekommen, ohne die Gefahr rechtzeitig zu bemerken. Erkennen und beachten Sie Ihre Warnzeichen. Erforderlichenfalls können Ihnen häufigere Blutzuckerkontrollen helfen, leichte Unterzuckerungen zu entdecken, die Sie sonst übersehen hätten. Wenn Sie in der Erkennung Ihrer Warnzeichen nicht sicher sind, meiden Sie Situationen (z. B. Auto fahren), in denen Sie selbst oder andere bei einer Unterzuckerung gefährdet wären.

Was müssen Sie bei einer Unterzuckerung (Hypoglykämie) tun?

1. Stoppen Sie die Insulininfusion (notfalls durch Herausziehen der Nadel) wenigstens so lange, bis Sie fühlen, dass Sie sich wieder völlig erholt haben. Nehmen Sie sofort ungefähr 10 bis 20 g Zucker, z. B. Traubenzucker, Würfelzucker oder ein zuckergesüßtes Getränk zu sich. Vorsicht: Künstliche Süßstoffe und Lebensmittel, die künstliche Süßstoffe anstelle von Zucker enthalten (z. B. Diät-Getränke), helfen bei einer Unterzuckerung nicht.
2. Essen Sie anschließend etwas mit lang anhaltender blutzuckersteigernder Wirkung (z. B. Brot oder Nudeln). Lassen Sie sich in dieser Frage im Voraus von Ihrem Arzt bzw. Diätassistenten beraten.
3. Sollte die Unterzuckerung wieder auftreten, nehmen Sie erneut 10 bis 20 g Zucker zu sich.
4. Informieren Sie umgehend einen Arzt, wenn Sie die Unterzuckerung nicht beherrschen können oder wenn sie erneut auftritt.

Teilen Sie Verwandten, Freunden und nahestehenden Kollegen Folgendes mit:

Wenn Sie nicht schlucken können oder bewusstlos sind, müssen Sie Glukoselösung oder Glukagon (ein Mittel zur Erhöhung des Blutzuckers) gespritzt bekommen. Diese Injektionen sind auch dann gerechtfertigt, wenn nicht sicher feststeht, ob Sie eine Hypoglykämie haben.

Es ist ratsam, möglichst gleich nach der Einnahme von Zucker den Blutzucker zu bestimmen, um sich zu vergewissern, dass wirklich eine Hypoglykämie vorliegt.

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

Insulin Human Winthrop Infusat 100 I.E./ml Injektionslösung in einer Patrone Insulin human

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Insulin Human Winthrop Infusat und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Infusat beachten?
3. Wie ist Insulin Human Winthrop Infusat anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Insulin Human Winthrop Infusat aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Insulin Human Winthrop Infusat und wofür wird es angewendet?

Insulin Human Winthrop Infusat enthält den Wirkstoff Humaninsulin, der mittels biotechnologischer Methoden hergestellt wird und mit dem körpereigenen Insulin identisch ist.

Insulin Human Winthrop Infusat ist eine kurz wirkende Insulinlösung mit raschem Wirkungseintritt. Es ist in Patronen gefüllt, die für den Einsatz im Hoechst Infusor und H-Tron (sog. Insulinpumpen) bestimmt sind.

Insulin Human Winthrop Infusat darf nur in Insulinpumpen eingesetzt werden, die für dieses Insulin geeignet sind.

Insulin Human Winthrop Infusat wird zur Senkung eines zu hohen Blutzuckerspiegels bei Patienten mit einem insulinpflichtigem Diabetes mellitus eingesetzt. Diabetes mellitus ist eine Erkrankung, bei der der Körper nicht ausreichend Insulin produziert, um den Blutzuckerspiegel zu kontrollieren (Zuckerkrankheit).

2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Insulin Human Winthrop Infusat beachten?

Insulin Human Winthrop Infusat darf nicht angewendet werden,

wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Insulin oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Halten Sie sich hinsichtlich der Dosierung, Überwachung (Blut- und Urintests), Diät und körperlichen Aktivität (körperliche Arbeit und sportliche Betätigung) genau an die mit Ihrem Arzt besprochenen Anweisungen.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder Ihrer Pflegefachkraft, bevor Sie Insulin Human Winthrop Infusat anwenden.

Besondere Patientengruppen

Wenn Sie Leber- oder Nierenprobleme haben oder wenn Sie in einem fortgeschrittenen Alter sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, da Sie möglicherweise eine niedrigere Dosis benötigen.

Reisen

Klären Sie vor Reisen alle Fragen, die Ihre Behandlung betreffen, mit Ihrem Arzt. Denken Sie dabei z. B. an

- die Verfügbarkeit Ihres Insulins in dem besuchten Land,
- ausreichend Vorrat an Insulin, Spritzen usw.,
- die richtige Aufbewahrung des Insulins während der Reise,
- Essenszeiten und Insulinverabreichung während der Reise,
- mögliche Einflüsse durch die Umstellung auf andere Zeitzonen,
- mögliche neue Gesundheitsrisiken in den besuchten Ländern,
- zu ergreifende Maßnahmen, wenn Sie sich unwohl fühlen oder krank werden.

Erkrankungen und Verletzungen

In folgenden Situationen kann die Behandlung Ihrer Zuckerkrankheit viel Sorgfalt erfordern:

- Wenn Sie krank sind oder größere Verletzungen haben, kann Ihr Blutzuckerspiegel ansteigen (Hyperglykämie).
- Wenn Sie nicht genug essen, kann Ihr Blutzuckerspiegel absinken (Hypoglykämie).

In den meisten Fällen brauchen Sie einen Arzt. **Rufen Sie ihn rechtzeitig.**

Wenn Sie an einem Typ-1-Diabetes leiden (insulinabhängiger Diabetes mellitus), unterbrechen Sie Ihre Insulinbehandlung nicht und stellen Sie sicher, dass Sie ausreichend Kohlenhydrate einnehmen. Informieren Sie immer alle Personen, die Sie behandeln und betreuen, darüber, dass Sie Insulin brauchen.

Einige Patienten mit einem seit Längerem bestehenden Typ-2-Diabetes mellitus und einer Herzerkrankung oder einem früheren Schlaganfall, die mit Pioglitazon und Insulin behandelt wurden, entwickelten eine Herzschwäche (Herzinsuffizienz). Informieren Sie Ihren Arzt so schnell wie möglich, wenn Sie Anzeichen von Herzschwäche, wie z. B. ungewöhnliche Kurzatmigkeit, rasche Gewichtszunahme oder örtlich begrenzte Schwellungen (Ödeme) bei sich beobachten.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Infusat zusammen mit anderen Arzneimitteln

Manche Arzneimittel beeinflussen den Blutzuckerspiegel (Senkung, Erhöhung oder je nach Situation beides). In jedem Fall kann es notwendig sein, die zu verabreichende Insulinmenge entsprechend anzupassen, um zu niedrige oder zu hohe Blutzuckerspiegel zu vermeiden. Berücksichtigen Sie dies, wenn Sie die Anwendung eines anderen Arzneimittels beginnen oder beenden.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Bevor Sie ein Arzneimittel anwenden, fragen Sie Ihren Arzt, ob es Ihren Blutzuckerspiegel beeinflussen kann und was Sie gegebenenfalls unternehmen sollen.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel senken können (Hypoglykämie), zählen:

- alle anderen Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes,
- Hemmer des Angiotensin umwandelnden Enzyms (ACE-Hemmer) (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen oder eines hohen Blutdrucks),
- Disopyramid (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen),
- Fluoxetin (zur Behandlung von Depressionen),
- Fibrate (zur Senkung hoher Blutfettwerte),
- Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer (zur Behandlung von Depressionen),
- Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate (z. B. Acetylsalicylsäure, zur Schmerzlinderung und zur Fiebersenkung),
- Sulfonamid-Antibiotika.

Zu den Arzneimitteln, die den Blutzuckerspiegel erhöhen können (Hyperglykämie), zählen:

- Kortikosteroide (z.B. "Kortison", zur Behandlung von Entzündungen),
- Danazol (ein Arzneimittel, das den Eisprung beeinflusst),
- Diazoxid (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Diuretika (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks oder zur Entwässerung),
- Glukagon (ein Hormon der Bauchspeicheldrüse zur Behandlung einer schweren Hypoglykämie),
- Isoniazid (zur Behandlung von Tuberkulose),
- Östrogene und Progestagene (z. B. in der Antibabypille, zur Geburtenkontrolle),
- Phenothiazin-Abkömmlinge (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden),
- Somatotropin (Wachstumshormon),
- Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin] oder Salbutamol, Terbutalin zur Behandlung von Asthma),
- Schilddrüsenhormone (zur Behandlung von Schilddrüsenfunktionsstörungen),
- Proteaseinhibitoren (zur Behandlung von HIV),
- atypische, antipsychotisch wirkende Arzneimittel (z. B. Clozapin, Olanzapin).

Ihr Blutzuckerspiegel kann sowohl ansteigen als auch abfallen, wenn Sie folgende Mittel nehmen:

- Betablocker (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Clonidin (zur Behandlung eines hohen Blutdrucks),
- Lithiumsalze (zur Behandlung psychiatrischer Beschwerden).

Pentamidin (zur Behandlung bestimmter Infektionen durch Parasiten) kann eine Unterzuckerung auslösen, die manchmal in eine Überzuckerung übergeht.

Betablocker ebenso wie andere Sympatholytika (z. B. Clonidin, Guanethidin und Reserpin) können die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) zu erkennen, abschwächen oder ganz unterdrücken.

Wenn Sie nicht sicher sind, ob Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen, fragen Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Anwendung von Insulin Human Winthrop Infusat zusammen mit Alkohol

Wenn Sie Alkohol trinken, kann Ihr Blutzuckerspiegel sowohl ansteigen als auch abfallen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine Schwangerschaft planen oder schon schwanger sind. Der Insulinbedarf kann sich während der Schwangerschaft und nach der Geburt verändern. Für die Gesundheit Ihres Kindes ist es wichtig, dass Ihre Blutzuckerwerte besonders sorgfältig überwacht und Unterzuckerungen (Hypoglykämien) vermieden werden.

Wenn Sie stillen, fragen Sie Ihren Arzt, ob eine Anpassung Ihrer Insulindosierung und Diät erforderlich ist.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ihre Konzentrations- oder Reaktionsfähigkeit kann eingeschränkt sein, wenn

- Sie eine Hypoglykämie (zu niedrigen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie eine Hyperglykämie (zu hohen Blutzuckerspiegel) haben,
- Sie an Sehstörungen leiden.

Bedenken Sie dies in allen Situationen, in denen Sie sich und andere einem Risiko aussetzen könnten (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen). Lassen Sie sich von Ihrem Arzt beraten, ob Sie ein Kraftfahrzeug führen sollten, wenn bei Ihnen:

- häufige Hypoglykämie-Episoden auftreten,
- die ersten Warnzeichen, die Ihnen helfen, eine Unterzuckerung zu erkennen, abgeschwächt sind oder fehlen.

3. Wie ist Insulin Human Winthrop Infusat anzuwenden?

Dosierung

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Entsprechend Ihrer Lebensweise und den Ergebnissen der Blutzuckerbestimmungen, wird Ihr Arzt

- bestimmen, wie viel Insulin Human Winthrop Infusat Sie pro Tag benötigen, wie viel davon kontinuierlich infundiert wird („Basalrate“) und wie viel Sie wann zusätzlich als „Insulin-Stoß“ („Bolusdosis“) brauchen,
- Ihnen sagen, wann Sie Ihren Blutzuckerspiegel kontrollieren und ob Sie Urintests durchführen müssen,
- Ihnen mitteilen, wann Sie möglicherweise eine höhere oder niedrigere Dosis Insulin Human Winthrop Infusat infundieren müssen.

Ihr Blutzuckerspiegel kann durch viele Faktoren beeinflusst werden. Sie sollten diese Faktoren kennen, um auf Veränderungen Ihres Blutzuckerspiegels richtig reagieren zu können und um Über- bzw. Unterzuckerungen zu vermeiden. Weitere Informationen dazu entnehmen Sie dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Art der Anwendung

Insulin Human Winthrop Infusat ist eine Lösung zur Injektion unter die Haut.

Ihr Arzt wird Ihnen zeigen, in welchen Hautbereich Sie das Insulin infundieren sollen und wie oft Sie die Einstichstelle innerhalb des Hautbereiches, in den Sie infundieren, wechseln müssen. Wechseln Sie den Hautbereich aber nur nach Rücksprache mit Ihrem Arzt.

Verwenden Sie Insulin Human Winthrop Infusat nicht in Peristaltikpumpen mit Silikonschläuchen. Situationen, in denen Sie eine Insulinpumpe nicht oder nicht weiter benutzen dürfen, sind in der Bedienungsanleitung der Pumpe beschrieben.

Handhabung der Patronen

Insulin Human Winthrop Infusat ist in Patronen gefüllt, die für den Einsatz im Hoechst Infusor und H-Tron bestimmt sind. Es darf nur in Insulinpumpen eingesetzt werden, die für dieses Insulin geeignet sind. Zur Infusion dürfen nur Tetrafluorethylen- oder Polyethylen-Katheter verwendet werden. Die der Insulinpumpe beigelegte Bedienungsanleitung enthält Angaben zur richtigen Anwendung.

Verwenden Sie Insulin Human Winthrop Infusat nur, wenn die Lösung klar, farblos und wässrig ist und keine sichtbaren Teilchen enthält.

Bewahren Sie die Patrone vor dem Einsetzen in die Insulinpumpe 1 bis 2 Stunden bei Raumtemperatur auf, damit Sie Luftblasen, die sich bei der Erwärmung bilden, erkennen und entfernen.

Besondere Vorsicht bei der Injektion

Entfernen Sie vor Infusionsbeginn alle Luftblasen. Achten Sie darauf, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel oder sonstige Substanzen das Insulin verunreinigen.

Mischen Sie Insulin mit keinem anderen Arzneimittel. Insulin Human Winthrop Infusat darf NICHT mit anderen Insulinen gemischt werden.

Leere Patronen dürfen nicht wieder gefüllt und verwendet werden.

Störungen der Insulinpumpe

Denken Sie immer auch an eine technische Störung, wenn Sie bemerken, dass Sie gezwungen sind,

- mehr oder häufiger zusätzliches Insulin („Bolusdosen“) als üblich zu geben oder
 - weniger oder seltener zusätzliches Insulin („Bolusdosen“) als üblich zu geben,
- um die gewünschten Blutzuckerspiegel zu erhalten.

Zu den Sicherheitsvorkehrungen für den Einsatz von Insulinpumpen siehe in deren Unterlagen.

Wenn die Insulinpumpe ausfällt, können Sie das Insulin auch aus der Patrone in eine Spritze aufziehen und injizieren. Halten Sie für diesen Fall Injektionsspritzen und Injektionsnadeln vorrätig. Beachten Sie aber, dass Sie nur Injektionsspritzen verwenden, die für eine Insulinstärke von 100 I.E. (Internationale Einheiten) pro ml vorgesehen sind.

Wenn Sie eine größere Menge von Insulin Human Winthrop Infusat angewendet haben, als Sie sollten

- Wenn Sie **zu viel Insulin Human Winthrop Infusat gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfallen (Hypoglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Grundsätzlich müssen Sie zur Vermeidung einer Unterzuckerung mehr essen und Ihren Blutzucker überwachen. Informationen zur Behandlung einer Hypoglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Infusat vergessen haben

- Wenn Sie **eine Dosis Insulin Human Winthrop Infusat ausgelassen** oder wenn Sie **zu wenig gespritzt haben**, kann Ihr Blutzuckerspiegel zu stark ansteigen (Hyperglykämie). Kontrollieren Sie häufig Ihren Blutzucker. Informationen zur Behandlung einer Hyperglykämie finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Verwenden Sie nicht die doppelte Dosis, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Insulin Human Winthrop Infusat abbrechen

Dies könnte zu einer schweren Hyperglykämie (stark erhöhter Blutzucker) und Ketoazidose (Anhäufung von Säure im Blut, weil der Körper bei schwerem Insulinmangel Energie aus Fett anstatt aus Zucker gewinnt) führen. Brechen Sie die Behandlung mit Insulin Human Winthrop Infusat nicht ab, ohne mit einem Arzt zu sprechen, der Ihnen sagt, was zu tun ist.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft.

Verwechslungen von Insulin

Sie müssen die Bezeichnung des Insulins stets vor jeder Injektion überprüfen, um Verwechslungen zwischen Insulin Human Winthrop Infusat und anderen Insulinen zu vermeiden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die häufigste Nebenwirkung ist die **Unterzuckerung (Hypoglykämie)**. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden (Häufigkeit unbekannt). Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann zu einem Herzanfall oder Gehirnschaden führen und lebensbedrohlich sein. Weitere Informationen über die Auswirkungen von Unter- oder Überzucker finden Sie in dem Kasten am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Es können **schwere allergische Reaktionen auf Insulin** auftreten, die lebensbedrohlich werden können. Derartige Reaktionen auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können zu großflächigen Hautreaktionen (Hautausschlag und Juckreiz am ganzen Körper), starken Haut- und Schleimhautschwellungen (Angioödem), Atemnot, Blutdruckabfall mit schnellem Puls und Schwitzen führen. Die genaue Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.

Häufig auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 10 Patienten)

- Ödeme

Die Insulinbehandlung kann zu vorübergehenden Wassereinlagerungen im Körper führen, die sich als Schwellungen im Bereich der Unterschenkel und Knöchel äußern können.

- Reaktionen an der Einstichstelle

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 100 Patienten)

- Schwere allergische Reaktionen mit Blutdruckabfall (Schock)
- Quaddelbildung an der Einstichstelle (juckender Hautausschlag)

Weitere Nebenwirkungen können sein (Die Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden.)

- verringerte Ausscheidung von Natrium („Natrium-Retention“)
- Sehstörungen

Ausgeprägte Schwankungen (Verbesserung oder Verschlechterung) Ihrer Blutzuckereinstellung können Ihr Sehvermögen vorübergehend beeinträchtigen. Wenn Sie an einer proliferativen Retinopathie leiden (eine durch die Zuckerkrankheit verursachte Augenerkrankung), können schwere Unterzuckerungen zu einem vorübergehenden Verlust der Sehschärfe führen.

- Hautveränderungen an der Injektionsstelle (Lipodystrophie)

Wenn Sie das Insulin zu häufig in dieselbe Hautstelle spritzen, kann das Fettgewebe unter der Haut an dieser Stelle entweder schrumpfen oder zunehmen. Insulin, das in solch eine Stelle gespritzt wird, wirkt möglicherweise schlechter. Ein Wechseln der Einstichstelle bei jeder Injektion kann helfen, diese Fettgewebeveränderungen zu vermeiden.

- Nebenwirkungen an der Haut und allergische Reaktionen

Es kann zu leichten Reaktionen an der Einstichstelle kommen (wie Rötung, ungewohnt starker Schmerz, Juckreiz, Schwellung oder Entzündung). Sie können sich auch auf die Umgebung der Einstichstelle ausbreiten. Die meisten leichteren Reaktionen bilden sich gewöhnlich innerhalb von wenigen Tagen bzw. Wochen zurück.

Eine Behandlung mit Insulin kann die Bildung von Antikörpern (Abwehrstoffen des Körpers) gegen Insulin auslösen. Aber nur in sehr seltenen Fällen erfordert dies eine Anpassung der Insulindosierung.

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Pflegefachkraft. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

5. Wie ist Insulin Human Winthrop Infusat aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und auf dem Etikett der Durchstechflasche nach „Verwendbar bis“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht angebrochene Patronen:

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. Legen Sie Insulin Human Winthrop Infusat nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements. Die Patrone im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

In der Pumpe kann das Insulin 2 Wochen lang verwendet werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Insulin Human Winthrop Infusat enthält

- Der Wirkstoff ist Insulin human. Ein ml Insulin Human Winthrop Infusat enthält 100 I.E. (Internationale Einheiten) des Wirkstoffs Insulin human.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Phenol, Zinkchlorid, Trometamol, Poloxamer, Glycerol, Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung) und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Insulin Human Winthrop Infusat aussieht und Inhalt der Packung

Insulin Human Winthrop Infusat ist eine klare, farblose, wässrige Injektionslösung ohne sichtbare Teilchen.

Insulin Human Winthrop Infusat gibt es in Patronen mit 3,15 ml Lösung (315 I.E.). Es sind Packungen mit 5 Patronen zu je 3,15 ml verfügbar.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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 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 LIETUYA»
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

Aventis Pharma 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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im { Monat JJJJ }.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

HYPERGLYKÄMIE UND HYPOGLYKÄMIE

**Tragen Sie immer etwas Zucker (mindestens 20 Gramm) bei sich.
Tragen Sie einen Ausweis mit sich, aus dem hervorgeht, dass Sie zuckerkrank sind.**

HYPERGLYKÄMIE (hoher Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu hoch ist (Hyperglykämie), haben Sie möglicherweise nicht genügend Insulin gespritzt.

Warum kommt es zu hohem Blutzucker (Hyperglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie haben kein oder zu wenig Insulin gespritzt, oder seine Wirksamkeit hat z. B. durch falsche Lagerung nachgelassen,
- Ihre Insulinpumpe funktioniert nicht richtig,
- Sie haben weniger Bewegung als sonst, stehen unter Stress (seelische Belastung, Aufregung) oder haben eine Verletzung, Operation, Infektion oder Fieber,
- Sie nehmen oder haben bestimmte andere Arzneimittel genommen (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Infusat zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Warnzeichen eines hohen Blutzuckers (Hyperglykämie)

Durst, häufiges Wasserlassen, Müdigkeit, trockene Haut, Gesichtsrötung, Appetitlosigkeit, niedriger Blutdruck, schneller Puls sowie Zucker und Ketonkörper im Urin. Bauchschmerzen, schnelle und tiefe Atmung, Schläfrigkeit oder gar Bewusstlosigkeit können Anzeichen einer schweren Stoffwechselentgleisung mit Übersäuerung des Blutes (Ketoazidose) aufgrund von Insulinmangel sein.

Was müssen Sie bei hohem Blutzucker (Hyperglykämie) tun?

Bestimmen Sie Ihren Blutzucker und untersuchen Sie Ihren Urin auf Ketonkörper, sobald eines der oben genannten Zeichen auftritt. Die Behandlung einer schweren Überzuckerung (Hyperglykämie) oder Übersäuerung (Ketoazidose) muss stets durch einen Arzt, in der Regel im Krankenhaus, erfolgen.

HYPOGLYKÄMIE (niedriger Blutzuckerspiegel)

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu stark abfällt, können Sie bewusstlos werden. Eine schwere Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann einen Herzanfall oder Gehirnschaden verursachen und lebensbedrohlich sein. Normalerweise sollten Sie in der Lage sein, zu erkennen, wenn Ihr Blutzucker zu stark abfällt, um dann geeignete Gegenmaßnahmen ergreifen zu können.

Warum kommt es zu einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)?

Ursachen können z. B. sein:

- Sie spritzen mehr Insulin, als Sie brauchen,
- Sie lassen Mahlzeiten ausfallen oder nehmen sie zu spät ein,
- Sie essen zu wenig oder nehmen Nahrungsmittel mit weniger Kohlenhydraten (Zucker oder zuckerähnliche Nährstoffe; Achtung: Zuckeraustauschstoffe oder "Süßstoff" sind KEINE Kohlenhydrate) zu sich,
- Sie verlieren durch Erbrechen oder Durchfall einen Teil der Kohlenhydrate wieder,
- Sie trinken Alkohol, insbesondere dann, wenn Sie gleichzeitig nur wenig essen,
- Sie belasten sich körperlich mehr als sonst oder in ungewohnter Weise,
- Sie erholen sich von einer Verletzung oder Operation oder anderer Stress lässt nach,
- Sie erholen sich von Erkrankungen oder Fieber,
- Sie beginnen oder beenden die Anwendung bestimmter anderer Arzneimittel (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Infusat zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) kann besonders auch dann auftreten, wenn

- Sie die Behandlung neu begonnen haben oder auf eine andere Insulin-Zubereitung umgestiegen sind,
- Ihr Blutzuckerspiegel fast normal ist oder wenn Ihr Blutzucker stark schwankt,
- Sie den Hautbereich, in den Sie spritzen, wechseln (z. B. Wechsel vom Oberschenkel zum Oberarm),
- Sie an schweren Nieren- oder Lebererkrankungen oder bestimmten anderen Erkrankungen, wie z. B. einer Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose), leiden.

Warnzeichen einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)

- im Körper

Beispiele von Warnzeichen dafür, dass Ihr Blutzuckerspiegel zu tief oder zu schnell absinkt:

Schwitzen, kühle und feuchte Haut, Angstgefühl, schneller Puls, hoher Blutdruck, Herzklopfen und unregelmäßiger Herzschlag. Diese Zeichen treten oft vor den Anzeichen eines Zuckermangels im Gehirn auf.

- im Gehirn

Beispiele von Zeichen eines Zuckermangels im Gehirn: Kopfschmerzen, Heißhunger, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Schläfrigkeit, Schlafstörungen, Unruhe, Aggressivität, Konzentrationsstörungen, eingeschränktes Reaktionsvermögen, Niedergeschlagenheit, Verwirrtheit, Sprachstörungen (möglicherweise können Sie überhaupt nicht sprechen), Sehstörungen, Zittern, Lähmungen, Gefühlsstörungen (Parästhesien), Taubheit und Kribbeln im Bereich des Mundes, Schwindel, Verlust der Selbstkontrolle, Hilflosigkeit, Krampfanfälle, Bewusstlosigkeit.

Die ersten Zeichen, die Sie auf eine drohende Unterzuckerung aufmerksam machen („Warnzeichen“), können verändert sein, abgeschwächt sein oder insgesamt fehlen, wenn

- Sie älter sind, die Zuckerkrankheit schon lange besteht oder wenn Sie eine bestimmte Nervenerkrankung haben (diabetische autonome Neuropathie),
- Sie erst vor kurzem eine Unterzuckerung hatten (z. B. am Vortag) oder sie sich langsam entwickelt,
- Sie fast normale oder zumindest stark gebesserte Blutzuckerspiegel haben,
- Sie erst vor kurzem von einem tierischen Insulin auf Humaninsulin, z. B. Insulin Human Winthrop, gewechselt haben,
- Sie bestimmte andere Arzneimittel nehmen oder genommen haben (siehe Abschnitt 2, „Anwendung von Insulin Human Winthrop Infusat zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

In einem solchen Fall können Sie eine schwere Unterzuckerung (auch mit Bewusstlosigkeit) bekommen, ohne die Gefahr rechtzeitig zu bemerken. Erkennen und beachten Sie Ihre Warnzeichen. Erforderlichenfalls können Ihnen häufigere Blutzuckerkontrollen helfen, leichte Unterzuckerungen zu entdecken, die Sie sonst übersehen hätten. Wenn Sie in der Erkennung Ihrer Warnzeichen nicht sicher sind, meiden Sie Situationen (z. B. Auto fahren), in denen Sie selbst oder andere bei einer Unterzuckerung gefährdet wären.

Was müssen Sie bei einer Unterzuckerung (Hypoglykämie) tun?

1. Stoppen Sie die Insulininfusion (notfalls durch Herausziehen der Nadel) wenigstens so lange, bis Sie fühlen, dass Sie sich wieder völlig erholt haben. Nehmen Sie sofort ungefähr 10 bis 20 g Zucker, z. B. Traubenzucker, Würfelzucker oder ein zuckergesüßtes Getränk zu sich. Vorsicht: Künstliche Süßstoffe und Lebensmittel, die künstliche Süßstoffe anstelle von Zucker enthalten (z. B. Diät-Getränke), helfen bei einer Unterzuckerung nicht.
2. Essen Sie anschließend etwas mit lang anhaltender blutzuckersteigernder Wirkung (z. B. Brot oder Nudeln). Lassen Sie sich in dieser Frage im Voraus von Ihrem Arzt bzw. Diätassistenten beraten.
3. Sollte die Unterzuckerung wieder auftreten, nehmen Sie erneut 10 bis 20 g Zucker zu sich.
4. Informieren Sie umgehend einen Arzt, wenn Sie die Unterzuckerung nicht beherrschen können oder wenn sie erneut auftritt.

Teilen Sie Verwandten, Freunden und nahestehenden Kollegen Folgendes mit:

Wenn Sie nicht schlucken können oder bewusstlos sind, müssen Sie Glukoselösung oder Glukagon (ein Mittel zur Erhöhung des Blutzuckers) gespritzt bekommen. Diese Injektionen sind auch dann gerechtfertigt, wenn nicht sicher feststeht, ob Sie eine Hypoglykämie haben.

Es ist ratsam, möglichst gleich nach der Einnahme von Zucker den Blutzucker zu bestimmen, um sich zu vergewissern, dass wirklich eine Hypoglykämie vorliegt.