

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Rapid 100 UI/ml solución inyectable en un vial

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada mililitro contiene 100 UI de insulina humana (equivalente a 3,5 mg).

Cada vial contiene 5 ml de solución inyectable, equivalentes a 500 UI de insulina ó 10 ml de solución inyectable, equivalentes a 1000 UI de insulina. Una UI (Unidad Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anhidra.

Insulin Human Winthrop Rapid es una solución de insulina neutra (insulina regular).

La insulina humana se obtiene por tecnología de ADN recombinante en *Escherichia coli*.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable en un vial.

Solución transparente, incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Diabetes mellitus, cuando se precise tratamiento con insulina. Insulin Human Winthrop Rapid también es adecuado para el tratamiento del coma hiperglucémico y la cetoacidosis, así como para obtener la estabilización pre-, intra- y post-operatoria de pacientes con diabetes mellitus.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Los niveles de glucemia deseados, las preparaciones de insulina que se van a usar y la pauta posológica (dosis e intervalos) deben determinarse de manera individual y ajustarse de acuerdo con la dieta, actividad física y estilo de vida del paciente.

Dosis diarias y momentos de administración

No existen reglas fijas sobre la pauta posológica de insulina. Sin embargo, la dosis promedio que se necesita suele ser de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal al día. Las necesidades metabólicas basales representan el 40 al 60% de las necesidades diarias totales. Insulin Human Winthrop Rapid se inyecta por vía subcutánea 15 - 20 minutos antes de la comida.

Sobre todo, en el tratamiento de la hiperglucemia grave o la cetoacidosis, la administración de insulina es parte de un régimen terapéutico complejo, que incluye medidas para proteger al paciente de posibles complicaciones debidas a la reducción relativamente rápida de la glucemia. Este régimen requiere un estricto control (estado metabólico, equilibrio ácido-base y electrolítico, constantes vitales, etc.) en unidades de cuidados intensivos o similares.

Ajuste secundario de la dosis

La mejora del control metabólico puede dar lugar a una mayor sensibilidad a la insulina, con la reducción consiguiente de las necesidades de ésta. Puede requerirse asimismo un ajuste de la dosis, por ejemplo:

- si se produce un cambio en el peso del paciente,
- si cambia el estilo de vida del paciente,
- si aparecen otras circunstancias que puedan inducir una mayor sensibilidad a la hipo- o hiperglucemia (ver sección 4.4).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

En pacientes de edad avanzada, el deterioro progresivo de la función renal puede producir una disminución constante de las necesidades de insulina.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, las necesidades de insulina podrían reducirse debido al reducido metabolismo de insulina.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática, las necesidades de insulina podrían disminuir debido a la reducida capacidad para la gluconeogénesis y el reducido metabolismo de insulina.

Forma de Administración

Insulin Human Winthrop Rapid no se debe usar en bombas de insulina externas o implantadas ni en bombas peristálticas con tubos de silicona.

Sólo se deben usar jeringas para inyección diseñadas para esta concentración de insulina (100 UI por ml). Las jeringas para inyección no deben contener ningún otro principio activo ni residuo (p.ej., trazas de heparina).

Insulin Human Winthrop Rapid se administra por vía subcutánea.

La absorción de insulina y, por tanto, el efecto hipoglucemiante de una dosis puede variar según se practique la inyección en un área u otra (p.ej., la pared abdominal en comparación con el muslo). Los puntos de inyección, dentro de un área de inyección determinada, deben cambiarse de una inyección a otra.

Insulin Human Winthrop Rapid también se puede administrar por vía intravenosa. Generalmente el tratamiento intravenoso con insulina debe realizarse en unidades de cuidados intensivos o bajo condiciones de tratamiento y control comparables a las efectuadas en esas unidades (ver "Dosis diaria y momentos de administración").

Para mayor información sobre la manipulación, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los pacientes con hipersensibilidad a Insulin Human Winthrop Rapid para los que no hay un preparado mejor disponible, sólo deben continuar el tratamiento bajo un estricto control médico y si es necesario, en combinación con un tratamiento antialérgico.

Se recomienda a los pacientes con alergia a la insulina animal, que se sometan al test cutáneo

intradérmico previo a su cambio a Insulin Human Winthrop Rapid, ya que podrían experimentar reacciones inmunológicas cruzadas.

Si el control de la glucemia no es óptimo o si el paciente muestra tendencia a episodios hiper- o hipoglucémicos, antes de considerar el ajuste de la dosis de insulina es esencial revisar el grado de cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, los puntos y las técnicas oportunas de inyección y todos los demás factores relevantes.

Cambio a Insulin Human Winthrop Rapid

Cambiar a un paciente a otro tipo o marca de insulina debe realizarse bajo estricta supervisión médica. Cambios de dosis, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de acción prolongada, etc.), origen (animal, humana, análogo de insulina humana) y/o método de fabricación puede necesitar un cambio de dosis.

La necesidad de ajustar la dosis (p.ej., reducirla) puede ponerse de manifiesto inmediatamente después del cambio de tratamiento. También puede aparecer de forma gradual en un período de varias semanas.

Tras el cambio de una insulina animal a insulina humana, puede ser necesario reducir la pauta posológica, en especial en pacientes que

- hayan estado controlados previamente con niveles de glucemia bastante bajos,
- tengan tendencia a la hipoglucemia,
- hayan necesitado previamente dosis altas de insulina debido a la presencia de anticuerpos anti-insulina.

Durante el cambio de la insulina y en las semanas siguientes se recomienda establecer un estrecho control metabólico. En los pacientes que precisen dosis altas de insulina por la presencia de anticuerpos anti-insulina, se tiene que considerar la posibilidad de llevar a cabo el cambio bajo supervisión médica en un hospital o un contexto semejante.

Hipoglucemia

Puede producirse hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en relación con las necesidades de insulina.

Hay que tener especial cuidado, y es recomendable intensificar el control de la glucemia, en pacientes en los cuales los acontecimientos hipoglucémicos puedan tener especial relevancia clínica, como los pacientes con estenosis significativa de las arterias coronarias o de los vasos que irrigan el cerebro (riesgo de complicaciones cardíacas o cerebrales de la hipoglucemia), así como en pacientes con retinopatía proliferativa, especialmente si no se han tratado con láser (riesgo de amaurosis subsiguiente a la hipoglucemia).

Los pacientes deben conocer las circunstancias en que los síntomas de alarma de hipoglucemia se ven reducidos. Los síntomas de alarma de la hipoglucemia pueden verse modificados, y ser menos pronunciados o estar ausentes en ciertos grupos de riesgo. Éstos incluyen a los pacientes:

- cuyo control glucémico ha mejorado notablemente,
- en los que la hipoglucemia se desarrolla gradualmente,
- de edad avanzada,
- después de cambiar de una insulina de origen animal a una insulina de origen humano,
- que presentan una neuropatía autónoma,
- con un largo historial de diabetes,
- que padecen una enfermedad psiquiátrica,
- que reciben tratamiento simultáneo con determinados medicamentos (ver sección 4.5).

Estas situaciones pueden ocasionar una hipoglucemia grave (y posiblemente la pérdida del conocimiento) antes de que el paciente sea consciente de su hipoglucemia.

Si se observan valores normales o incluso disminuidos de hemoglobina glucosilada, hay que considerar la posibilidad de que existan episodios recurrentes e inadvertidos (especialmente nocturnos)

de hipoglucemia.

El cumplimiento por parte del paciente de la pauta posológica, el régimen dietético, la correcta administración de insulina y el reconocimiento de los síntomas de hipoglucemia, son esenciales para reducir el riesgo de hipoglucemia. Los factores que incrementan la sensibilidad a la hipoglucemia requieren una especial vigilancia y pueden obligar al ajuste de la dosis. Entre ellos se cuentan:

- el cambio del área de inyección,
- el incremento de la sensibilidad a la insulina (p.ej. al eliminar factores de estrés),
- el ejercicio físico desacostumbrado, aumentado o prolongado,
- una enfermedad intercurrente (p.ej. vómitos, diarrea),
- ingesta inadecuada de alimentos,
- omisión de comidas,
- consumo de alcohol,
- ciertos trastornos de descompensación del sistema endocrino (p.ej. hipotiroidismo e insuficiencia adrenocortical o de la pituitaria anterior),
- el tratamiento en concomitancia con ciertos medicamentos.

Enfermedades intercurrentes

Las enfermedades intercurrentes exigen una intensificación del control metabólico. En muchos casos, está indicada la realización de análisis de orina para detectar la presencia de cuerpos cetónicos y a menudo hay que ajustar la dosis de insulina, siendo frecuente que aumente la necesidad de la misma. Los pacientes con diabetes del tipo 1 deben continuar consumiendo al menos una pequeña cantidad de carbohidratos de forma periódica, aun cuando sean incapaces de comer o coman sólo un poco, o padezcan vómitos, etc., y nunca deben interrumpir completamente la administración de insulina.

Errores de medicación

Se han notificado errores de medicación, en los cuales se han administrado de forma accidental otras formulaciones de Insulin Human Winthrop u otras insulinas. Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas.

Combinación de Insulin Human Winthrop con pioglitazona

Se han notificado casos de insuficiencia cardíaca cuando se utiliza pioglitazona en combinación con insulina, sobre todo en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardíaca. Esto deberá tenerse en cuenta si se considera el tratamiento con la combinación de pioglitazona e Insulin Human Winthrop. Si se usa esta combinación, se deben observar a los pacientes por si aparecen signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, aumento de peso y edema. Se debe interrumpir el tratamiento con pioglitazona si se produce cualquier deterioro de los síntomas cardíacos.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Diversas sustancias afectan al metabolismo de la glucosa y pueden requerir el ajuste de la dosis de insulina humana.

Entre las sustancias que pueden intensificar el efecto hipoglucemiante e incrementar la sensibilidad a la hipoglucemia se incluyen los medicamentos antidiabéticos orales, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), la disopiramida, los fibratos, la fluoxetina, los inhibidores de la enzima monoamino-oxidasa (MAO), la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos y los antibióticos del tipo de las sulfamidas.

Entre las sustancias que pueden reducir el efecto hipoglucemiante se incluyen los corticosteroides, el danazol, el diazóxido, los diuréticos, el glucagón, la isoniazida, los estrógenos y los progestágenos (p.ej. en los anticonceptivos orales), los derivados de fenotiacina, la somatotropina, los medicamentos simpaticomiméticos (p.ej. epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina), las hormonas tiroideas, los inhibidores de la proteasa y los antipsicóticos atípicos (por ejemplo: olanzapina y clozapina).

Los betabloqueantes, la clonidina, las sales de litio o el alcohol pueden potenciar o debilitar el efecto

hipoglucemiante de la insulina. La pentamidina puede provocar hipoglucemia que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Además, bajo la influencia de medicamentos simpaticolíticos como los betabloqueantes, la clonidina, la guanetidina o la reserpina, los signos de contrarregulación adrenérgica pueden atenuarse o desaparecer.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos de estudios controlados sobre embarazos de riesgo para insulina humana. La insulina atraviesa la barrera placentaria, aunque no en una cantidad clínicamente significativa. Un número limitado de datos sobre mujeres embarazadas (menos de 300 casos de embarazo) expuestas a insulina humana comercializada, indica que no existen problemas de seguridad en el uso de insulina humana en el embarazo. Se debe prestar atención en la prescripción del medicamento a mujeres embarazadas.

Es esencial que las pacientes con diabetes preexistente o gravídica mantengan un buen control metabólico durante la gestación. Las necesidades de insulina pueden disminuir durante el primer trimestre y generalmente aumentan durante el segundo y tercer trimestre. Inmediatamente después del parto, las necesidades de insulina disminuyen de forma rápida (aumento del riesgo de hipoglucemia), siendo esencial un control cuidadoso de la glucosa.

Lactancia

No se espera que se produzcan efectos sobre el lactante. Insulin Human Winthrop Rapid se puede utilizar durante el período de lactancia. Las mujeres en período de lactancia pueden necesitar ajustes en la dosis de insulina y en la dieta.

Fertilidad

No hay datos clínicos, o datos en animales, disponibles sobre la fertilidad en hombres o mujeres con insulina humana.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad de concentración y de reacción del paciente puede verse afectada a consecuencia de una hipoglucemia o una hiperglucemia o, por ejemplo, como consecuencia de un trastorno visual. Esto puede ser causa de riesgo en situaciones en que estas capacidades sean de especial importancia (p.ej. conducir o utilizar máquinas).

Debe advertirse a los pacientes que adopten precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en aquellos pacientes con ausencia o reducción de la capacidad para percibir los síntomas de aviso de hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. Se debe considerar la conveniencia de conducir o utilizar máquinas en estas circunstancias.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La hipoglucemia, que es, por lo general, la reacción adversa más frecuente de la terapia con insulina, puede producirse si la dosis de insulina es muy elevada en relación con las necesidades de la misma. En los estudios clínicos y durante la comercialización, la frecuencia varía en función de la población de pacientes y las pautas de dosis. Por tanto, no puede detallarse ninguna frecuencia específica.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas relacionadas procedentes de investigación clínica se describen a continuación utilizando la clasificación órgano-sistema y en orden decreciente: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), no conocidas (no se pueden estimar de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada frecuencia.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuentes	Poco frecuentes	No conocidas
Trastornos del sistema inmunológico		Shock	Reacciones inmediatas de tipo alérgico (hipotensión, edema angioneurótico, broncospasmo, reacciones cutáneas generalizadas); Anticuerpos anti-insulina.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Edema		Hipoglucemia; Retención de sodio
Trastornos oculares			Retinopatía proliferativa; Retinopatía diabética; Trastorno visual
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Lipodistrofia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en el lugar de la inyección	Urticaria en el lugar de inyección	Inflamación en el lugar de inyección; dolor en el lugar de inyección; prurito en el lugar de inyección; eritema en el lugar de inyección; tumefacción en el lugar de inyección

Descripción de una selección de reacciones adversas

Trastornos del sistema inmunológico

Las reacciones inmediatas de tipo alérgico frente a la insulina o los excipientes pueden comportar riesgo vital.

La administración de insulina puede dar lugar a la formación de anticuerpos anti-insulina. En raras ocasiones, la presencia de estos anticuerpos puede precisar un ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a la hiperglucemia o a la hipoglucemia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Las crisis hipoglucémicas graves, especialmente si muestran un patrón recurrente, pueden producir lesiones neurológicas. Los episodios hipoglucémicos prolongados o graves pueden tener un desenlace

mortal.

En muchos pacientes, los signos y síntomas de neuroglucopenia están precedidos por signos de contrarregulación adrenérgica. En general, cuanto mayor y más rápido es el descenso de la glucemia, más marcado es el fenómeno de contrarregulación y sus síntomas.

La insulina puede ocasionar retención de sodio y edema, especialmente si el tratamiento insulínico intensivo corrige un control metabólico previo deficiente.

Trastornos oculares

Un cambio importante en el control de la glucemia puede provocar un trastorno visual temporal, debido a la alteración temporal de la turgencia y, por tanto, del índice de refracción del cristalino.

La mejora a largo plazo del control de la glucemia reduce el riesgo de progresión de la retinopatía diabética. Sin embargo, la intensificación de la terapia con insulina, con una mejora brusca del control de la glucemia, puede dar lugar a un deterioro temporal de la retinopatía diabética.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se puede producir una lipodistrofia en el punto de inyección que retrase la absorción local de la insulina. El cambio continuo del lugar de inyección dentro de un área de inyección determinado puede ser útil para disminuir o evitar estas reacciones.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

La mayor parte de las reacciones leves a las insulinas en el lugar de inyección, se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

4.9 Sobredosis

Síntomas

La sobredosis de insulina puede dar lugar a hipoglucemia grave y, en ocasiones, de larga duración que puede comportar riesgo vital.

Medidas

Los episodios leves de hipoglucemia se pueden tratar normalmente con carbohidratos por vía oral, pudiéndose requerir ajustes de la pauta posológica del medicamento, de las pautas dietéticas o del ejercicio físico.

Los episodios más graves con coma, crisis o trastornos neurológicos se pueden tratar con glucagón intramuscular/subcutáneo o con solución glucosada concentrada por vía intravenosa. Puede ser necesaria una ingesta mantenida de carbohidratos y someter al paciente a observación porque la hipoglucemia puede recurrir tras una aparente recuperación clínica.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos utilizados para la diabetes, insulinas y análogos de acción rápida para inyección. Código ATC: A10AB01.

Mecanismo de acción

La insulina

- reduce los niveles de glucemia y favorece efectos anabólicos, además de reducir los efectos catabólicos,
- aumenta el transporte de glucosa a las células, así como la formación de glucógeno en los músculos y el hígado, y mejora la utilización del piruvato. Inhibe la glucogenólisis y la gluconeogénesis,
- aumenta la lipogénesis en el hígado y el tejido adiposo e inhibe la lipólisis,
- favorece la captación de aminoácidos por las células y la síntesis de proteínas,
- aumenta la captación de potasio por las células.

Efectos farmacodinámicos

Insulin Human Winthrop Rapid es una insulina caracterizada por una acción de instauración rápida y de corta duración.

Tras la inyección subcutánea, la instauración de la acción tiene lugar dentro de los 30 minutos siguientes, alcanzándose la fase de máxima acción transcurridas entre 1 y 4 horas de la inyección. La duración de la acción es de 7 a 9 horas.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

En sujetos sanos, la semivida sérica de la insulina es aproximadamente de 4 a 6 minutos. Es más larga en pacientes con insuficiencia renal grave. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la farmacocinética de la insulina no refleja su acción metabólica.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se estudió la toxicidad aguda tras la administración subcutánea en ratas. No se encontraron pruebas de efectos tóxicos. Los estudios de tolerancia local tras la administración subcutánea e intramuscular en conejos no produjeron hallazgos notables. Los estudios de los efectos farmacodinámicos tras la administración subcutánea en conejos y perros revelaron las reacciones hipoglucémicas que se esperaban.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Metacresol,
dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato,
glicerol,
hidróxido de sodio,
ácido clorhídrico (para ajuste de pH),
agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros excepto con los mencionados en la sección 6.6.

Insulin Human Winthrop Rapid no debe mezclarse con soluciones que contengan sustancias reductoras, como tioles y sulfitos.

Mezcla de insulinas

Insulin Human Winthrop Rapid no debe mezclarse con las formulaciones de insulina humana diseñadas específicamente para su uso en bombas de insulina.

Insulin Human Winthrop Rapid no se debe mezclar con insulinas de origen animal o con análogos de insulina.

No se deben mezclar insulinas de diferente concentración (p.ej., 100 UI por ml y 40 UI por ml).

Debe tenerse cuidado para evitar que entren alcohol u otros desinfectantes en la solución de insulina.

6.3 Período de validez

2 años.

Periodo de validez después del primer uso del vial

El producto se puede conservar durante un máximo de cuatro semanas por debajo de 25°C y protegido de la luz o el calor directo.

Mantener el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Se recomienda anotar en la etiqueta la fecha de la primera utilización del vial.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Viales sin abrir

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

No colocar Insulin Human Winthrop Rapid cerca del compartimento del congelador o junto a un acumulador de frío.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Viales abiertos

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

5 ml de solución en un vial y 10 ml de solución en un vial (vidrio incoloro del tipo 1), con una cápsula de cierre (aluminio) con pestaña, con un tapón (caucho clorobutílico (tipo 1)) y cubierta extraíble (polipropileno).

Se presenta en envases de 1 y 5 viales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Antes de extraer insulina del vial por primera vez, quitar el capuchón protector de plástico.

No agitar enérgicamente el vial, ya que podría inducirse la formación de espuma. La espuma puede interferir en la correcta medición de la dosis.

Insulin Human Winthrop Rapid sólo tiene que usarse si la solución es transparente, incolora, carece de partículas sólidas visibles y tiene un aspecto acuoso.

Insulin Human Winthrop Rapid no se debe usar en bombas de insulina externas o implantadas ni en bombas peristálticas con tubos de silicona.

Debe recordarse que la solución de insulina neutra precipita a un pH aproximado entre 4,5 y 6,5.

Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas (ver sección 4.4).

Mezcla de insulinas

Insulin Human Winthrop Rapid puede mezclarse con todas las formulaciones de insulina humana, pero no con las diseñadas específicamente para utilizar en bombas de insulina.

En relación a las incompatibilidades con otras insulinas, ver sección 6.2.

Si hay que introducir dos insulinas diferentes en una sola jeringa para inyección, se recomienda extraer primero la de acción más corta para prevenir la contaminación del vial por la preparación de acción más larga. Se recomienda practicar la inyección inmediatamente después de mezclarlas.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/368/011

EU/1/06/368/012

EU/1/06/368/169

EU/1/06/368/170

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 21 Febrero 1997

Fecha de la última revalidación: 17 Enero 2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Rapid 40 UI/ml solución inyectable en un vial

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene 40 UI de insulina humana (equivalente a 1,4 mg).

Cada vial contiene 10 ml de solución inyectable, equivalentes a 400 UI de insulina. Una UI (Unidad Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anhidra.

Insulin Human Winthrop Rapid es una solución de insulina neutra (insulina regular).

La insulina humana se obtiene por tecnología de ADN recombinante en *Escherichia coli*.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable en un vial.

Solución transparente, incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Posología

Diabetes mellitus, cuando se precise tratamiento con insulina. Insulin Human Winthrop Rapid también es adecuado para el tratamiento del coma hiperglucémico y la cetoacidosis, así como para obtener la estabilización pre-, intra- y post-operatoria de pacientes con diabetes mellitus.

4.2 Posología y forma de administración

Los niveles de glucemia deseados, las preparaciones de insulina que se van a usar y la pauta posológica (dosis e intervalos) deben determinarse de manera individual y ajustarse de acuerdo con la dieta, actividad física y estilo de vida del paciente.

Dosis diarias y momentos de administración

No existen reglas fijas sobre la pauta posológica de insulina. Sin embargo, la dosis promedio que se necesita suele ser de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal al día. Las necesidades metabólicas basales representan el 40 al 60% de las necesidades diarias totales. Insulin Human Winthrop Rapid se inyecta por vía subcutánea 15 – 20 minutos antes de la comida.

Sobre todo, en el tratamiento de la hiperglucemia grave o la cetoacidosis, la administración de insulina es parte de un régimen terapéutico complejo, que incluye medidas para proteger al paciente de posibles complicaciones debidas a la reducción relativamente rápida de la glucemia. Este régimen requiere un estricto control (estado metabólico, equilibrio ácido-base y electrolítico, constantes vitales, etc.) en unidades de cuidados intensivos o similares.

Ajuste secundario de la dosis

La mejora del control metabólico puede dar lugar a una mayor sensibilidad a la insulina, con la reducción consiguiente de las necesidades de ésta. Puede requerirse asimismo un ajuste de la dosis, por ejemplo:

- si se produce un cambio en el peso del paciente,
- si cambia el estilo de vida del paciente,
- si aparecen otras circunstancias que puedan inducir una mayor sensibilidad a la hipo- o hiperglucemia (ver sección 4.4).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

En pacientes de edad avanzada, el deterioro progresivo de la función renal puede producir una disminución constante de las necesidades de insulina.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, las necesidades de insulina podrían reducirse debido al reducido metabolismo de insulina.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática, las necesidades de insulina podrían disminuir debido a la reducida capacidad para la gluconeogénesis y el reducido metabolismo de insulina.

Forma de Administración

Insulin Human Winthrop Rapid no se debe usar en bombas de insulina externas o implantadas ni en bombas peristálticas con tubos de silicona.

Sólo se deben usar jeringas para inyección diseñadas para esta concentración de insulina (40 UI por ml). Las jeringas para inyección no deben contener ningún otro principio activo ni residuo (p.ej., trazas de heparina).

Insulin Human Winthrop Rapid se administra por vía subcutánea.

La absorción de insulina y, por tanto, el efecto hipoglucemiante de una dosis puede variar según se practique la inyección en un área u otra (p.ej., la pared abdominal en comparación con el muslo). Los puntos de inyección, dentro de un área de inyección determinada, deben cambiarse de una inyección a otra.

Insulin Human Winthrop Rapid también se puede administrar por vía intravenosa. Generalmente el tratamiento intravenoso con insulina debe realizarse en unidades de cuidados intensivos o bajo condiciones de tratamiento y control comparables a las efectuadas en esas unidades (ver "Dosis diaria y momentos de administración").

Para mayor información sobre la manipulación, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los pacientes con hipersensibilidad a Insulin Human Winthrop Rapid para los que no hay un preparado mejor disponible, sólo deben continuar el tratamiento bajo un estricto control médico y si es necesario, en combinación con un tratamiento antialérgico.

Se recomienda a los pacientes con alergia a la insulina animal, que se sometan al test cutáneo intradérmico previo a su cambio a Insulin Human Winthrop Rapid, ya que podrían experimentar reacciones inmunológicas cruzadas.

Si el control de la glucemia no es óptimo o si el paciente muestra tendencia a episodios hiper- o hipoglucémicos, antes de considerar el ajuste de la dosis de insulina es esencial revisar el grado de cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, los puntos y las técnicas oportunas de inyección y todos los demás factores relevantes.

Cambio a Insulin Human Winthrop Rapid

Cambiar a un paciente a otro tipo o marca de insulina debe realizarse bajo estricta supervisión médica. Cambios de dosis, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de acción prolongada, etc.), origen (animal, humana, análogo de insulina humana) y/o método de fabricación puede necesitar un cambio de dosis.

La necesidad de ajustar la dosis (p.ej., reducirla) puede ponerse de manifiesto inmediatamente después del cambio de tratamiento. También puede aparecer de forma gradual en un período de varias semanas.

Tras el cambio de una insulina animal a insulina humana, puede ser necesario reducir la pauta posológica, en especial en pacientes que

- hayan estado controlados previamente con niveles de glucemia bastante bajos,
- tengan tendencia a la hipoglucemia,
- hayan necesitado previamente dosis altas de insulina debido a la presencia de anticuerpos anti-insulina.

Durante el cambio de la insulina y en las semanas siguientes se recomienda establecer un estrecho control metabólico. En los pacientes que precisen dosis altas de insulina por la presencia de anticuerpos anti-insulina, se tiene que considerar la posibilidad de llevar a cabo el cambio bajo supervisión médica en un hospital o un contexto semejante.

Hipoglucemia

Puede producirse hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en relación con las necesidades de insulina.

Hay que tener especial cuidado, y es recomendable intensificar el control de la glucemia, en pacientes en los cuales los acontecimientos hipoglucémicos puedan tener especial relevancia clínica, como los pacientes con estenosis significativa de las arterias coronarias o de los vasos que irrigan el cerebro (riesgo de complicaciones cardíacas o cerebrales de la hipoglucemia), así como en pacientes con retinopatía proliferativa, especialmente si no se han tratado con láser (riesgo de amaurosis subsiguiente a la hipoglucemia).

Los pacientes deben conocer las circunstancias en que los síntomas de alarma de hipoglucemia se ven reducidos. Los síntomas de alarma de la hipoglucemia pueden verse modificados, y ser menos pronunciados o estar ausentes en ciertos grupos de riesgo. Éstos incluyen a los pacientes:

- cuyo control glucémico ha mejorado notablemente,
- en los que la hipoglucemia se desarrolla gradualmente,
- de edad avanzada,
- después de cambiar de una insulina de origen animal a una insulina de origen humano,
- que presentan una neuropatía autónoma,
- con un largo historial de diabetes,
- que padecen una enfermedad psiquiátrica,
- que reciben tratamiento simultáneo con determinados medicamentos (ver sección 4.5).

Estas situaciones pueden ocasionar una hipoglucemia grave (y posiblemente la pérdida del conocimiento) antes de que el paciente sea consciente de su hipoglucemia.

Si se observan valores normales o incluso disminuidos de hemoglobina glucosilada, hay que considerar la posibilidad de que existan episodios recurrentes e inadvertidos (especialmente nocturnos) de hipoglucemia.

El cumplimiento por parte del paciente de la pauta posológica, el régimen dietético, la correcta administración de insulina y el reconocimiento de los síntomas de hipoglucemia, son esenciales para reducir el riesgo de hipoglucemia. Los factores que incrementan la sensibilidad a la hipoglucemia requieren una especial vigilancia y pueden obligar al ajuste de la dosis. Entre ellos se cuentan:

- el cambio del área de inyección,
- el incremento de la sensibilidad a la insulina (p.ej. al eliminar factores de estrés),
- el ejercicio físico desacostumbrado, aumentado o prolongado,
- una enfermedad intercurrente (p.ej. vómitos, diarrea),
- ingesta inadecuada de alimentos,
- omisión de comidas,
- consumo de alcohol,
- ciertos trastornos de descompensación del sistema endocrino (p.ej. hipotiroidismo e insuficiencia adrenocortical o de la pituitaria anterior),
- el tratamiento en concomitancia con ciertos medicamentos.

Enfermedades intercurrentes

Las enfermedades intercurrentes exigen una intensificación del control metabólico. En muchos casos, está indicada la realización de análisis de orina para detectar la presencia de cuerpos cetónicos y a menudo hay que ajustar la dosis de insulina, siendo frecuente que aumente la necesidad de la misma. Los pacientes con diabetes del tipo 1 deben continuar consumiendo al menos una pequeña cantidad de carbohidratos de forma periódica, aun cuando sean incapaces de comer o coman sólo un poco, o padezcan vómitos, etc., y nunca deben interrumpir completamente la administración de insulina.

Errores de medicación

Se han notificado errores de medicación, en los cuales se han administrado de forma accidental otras formulaciones de Insulin Human Winthrop u otras insulinas. Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas.

Combinación de Insulin Human Winthrop con pioglitazona

Se han notificado casos de insuficiencia cardíaca cuando se utiliza pioglitazona en combinación con insulina, sobre todo en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardíaca. Esto deberá tenerse en cuenta si se considera el tratamiento con la combinación de pioglitazona e Insulin Human Winthrop. Si se usa esta combinación, se deben observar a los pacientes por si aparecen signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, aumento de peso y edema. Se debe interrumpir el tratamiento con pioglitazona si se produce cualquier deterioro de los síntomas cardíacos.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Diversas sustancias afectan al metabolismo de la glucosa y pueden requerir el ajuste de la dosis de insulina humana.

Entre las sustancias que pueden intensificar el efecto hipoglucemiante e incrementar la sensibilidad a la hipoglucemia se incluyen los medicamentos antidiabéticos orales, los inhibidores del enzima angiotensin-convertasa (ECA), la disopiramida, los fibratos, la fluoxetina, los inhibidores del enzima monoamino-oxidasa (MAO), la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos y los antibióticos del tipo de las sulfamidas.

Entre las sustancias que pueden reducir el efecto hipoglucemiante se incluyen los corticosteroides, el danazol, el diazóxido, los diuréticos, el glucagón, la isoniazida, los estrógenos y los progestágenos (p.ej. en los anticonceptivos orales), los derivados de fenotiacina, la somatotropina, los medicamentos simpaticomiméticos (p.ej. epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina), las hormonas tiroideas, los inhibidores de la proteasa y los antipsicóticos atípicos (por ejemplo: olanzapina y clozapina).

Los betabloqueantes, la clonidina, las sales de litio o el alcohol pueden potenciar o debilitar el efecto hipoglucemiante de la insulina. La pentamidina puede provocar hipoglucemia que algunas veces

puede ir seguida de una hiperglucemia.

Además, bajo la influencia de medicamentos simpaticolíticos como los betabloqueantes, la clonidina, la guanetidina o la reserpina, los signos de contrarregulación adrenérgica pueden atenuarse o desaparecer.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos de estudios controlados sobre embarazos de riesgo para insulina humana. La insulina atraviesa la barrera placentaria, aunque no en una cantidad clínicamente significativa. Un número limitado de datos sobre mujeres embarazadas (menos de 300 casos de embarazo) expuestas a insulina humana comercializada, indica que no existen problemas de seguridad en el uso de insulina humana en el embarazo. Se debe prestar atención en la prescripción del medicamento a mujeres embarazadas.

Es esencial que las pacientes con diabetes preexistente o gravídica mantengan un buen control metabólico durante la gestación. Las necesidades de insulina pueden disminuir durante el primer trimestre y generalmente aumentan durante el segundo y tercer trimestre. Inmediatamente después del parto, las necesidades de insulina disminuyen de forma rápida (aumento del riesgo de hipoglucemia), siendo esencial un control cuidadoso de la glucosa.

Lactancia

No se espera que se produzcan efectos sobre el lactante. Insulin Human Winthrop Rapid se puede utilizar durante el período de lactancia. Las mujeres en período de lactancia pueden necesitar ajustes en la dosis de insulina y en la dieta.

Fertilidad

No hay datos clínicos, o datos en animales, disponibles sobre la fertilidad en hombres o mujeres con insulina humana.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad de concentración y de reacción del paciente puede verse afectada a consecuencia de una hipoglucemia o una hiperglucemia o, por ejemplo, como consecuencia de un trastorno visual. Esto puede ser causa de riesgo en situaciones en que estas capacidades sean de especial importancia (p.ej. conducir un automóvil o utilizar máquinas).

Debe advertirse a los pacientes que adopten precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en aquellos pacientes con ausencia o reducción de la capacidad para percibir los síntomas de aviso de hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. Se debe considerar la conveniencia de conducir o utilizar máquinas en estas circunstancias.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La hipoglucemia, que es, por lo general, la reacción adversa más frecuente de la terapia con insulina, puede producirse si la dosis de insulina es muy elevada en relación con las necesidades de la misma.

En los estudios clínicos y durante la comercialización, la frecuencia varía en función de la población de pacientes y las pautas de dosis. Por tanto, no puede detallarse ninguna frecuencia específica.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas relacionadas procedentes de investigación clínica se describen a continuación utilizando la clasificación órgano-sistema y en orden decreciente: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), no conocidas (no se pueden estimar de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada frecuencia.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuentes	Poco frecuentes	No conocidas
Trastornos del sistema inmunológico		Shock	Reacciones inmediatas de tipo alérgico (hipotensión, edema angioneurótico, broncospasmo, reacciones cutáneas generalizadas); Anticuerpos anti-insulina.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Edema		Hipoglucemia; Retención de sodio
Trastornos oculares			Retinopatía proliferativa; Retinopatía diabética; Trastorno visual
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Lipodistrofia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en el lugar de la inyección	Urticaria en el lugar de inyección	Inflamación en el lugar de inyección; dolor en el lugar de inyección; prurito en el lugar de inyección; eritema en el lugar de inyección; tumefacción en el lugar de inyección

Descripción de una selección de reacciones adversas

Trastornos del sistema inmunológico

Las reacciones inmediatas de tipo alérgico frente a la insulina o los excipientes pueden comportar riesgo vital.

La administración de insulina puede dar lugar a la formación de anticuerpos anti-insulina. En raras ocasiones, la presencia de estos anticuerpos puede precisar un ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a la hiperglucemia o a la hipoglucemia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Las crisis hipoglucémicas graves, especialmente si muestran un patrón recurrente, pueden producir lesiones neurológicas. Los episodios hipoglucémicos prolongados o graves pueden tener un desenlace

mortal.

En muchos pacientes, los signos y síntomas de neuroglucopenia están precedidos por signos de contrarregulación adrenérgica. En general, cuanto mayor y más rápido es el descenso de la glucemia, más marcado es el fenómeno de contrarregulación y sus síntomas.

La insulina puede ocasionar retención de sodio y edema, especialmente si el tratamiento insulínico intensivo corrige un control metabólico previo deficiente.

Trastornos oculares

Un cambio importante en el control de la glucemia puede provocar un trastorno visual temporal, debido a la alteración temporal de la turgencia y, por tanto, del índice de refracción del cristalino.

La mejora a largo plazo del control de la glucemia reduce el riesgo de progresión de la retinopatía diabética. Sin embargo, la intensificación de la terapia con insulina, con una mejora brusca del control de la glucemia, puede dar lugar a un deterioro temporal de la retinopatía diabética.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se puede producir una lipodistrofia en el punto de inyección que retrase la absorción local de la insulina. El cambio continuo del lugar de inyección dentro de un área de inyección determinado puede ser útil para disminuir o evitar estas reacciones.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

La mayor parte de las reacciones leves a la insulina, en el lugar de inyección, se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

4.9 Sobredosis

Síntomas

La sobredosis de insulina puede dar lugar a hipoglucemia grave y, en ocasiones, de larga duración que puede comportar riesgo vital.

Medidas

Los episodios leves de hipoglucemia se pueden tratar normalmente con carbohidratos por vía oral, pudiéndose requerir ajustes de la pauta posológica del medicamento, de las pautas dietéticas o del ejercicio físico.

Los episodios más graves con coma, crisis o trastornos neurológicos se pueden tratar con glucagón intramuscular/subcutáneo o con solución glucosada concentrada por vía intravenosa. Puede ser necesaria una ingesta mantenida de carbohidratos y someter al paciente a observación porque la hipoglucemia puede recurrir tras una aparente recuperación clínica.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos utilizados para la diabetes, insulinas y análogos de acción rápida para inyección. Código ATC: A10AB01.

Mecanismo de acción

La insulina

- reduce los niveles de glucemia y favorece efectos anabólicos, además de reducir los efectos catabólicos,
- aumenta el transporte de glucosa a las células, así como la formación de glucógeno en los músculos y el hígado, y mejora la utilización del piruvato. Inhibe la glucogenólisis y la gluconeogénesis,
- aumenta la lipogénesis en el hígado y el tejido adiposo e inhibe la lipólisis,
- favorece la captación de aminoácidos por las células y la síntesis de proteínas,
- aumenta la captación de potasio por las células.

Efectos farmacodinámicos

Insulin Human Winthrop Rapid es una insulina caracterizada por una acción de instauración rápida y de corta duración.

Tras la inyección subcutánea, la instauración de la acción tiene lugar dentro de los 30 minutos siguientes, alcanzándose la fase de máxima acción transcurridas entre 1 y 4 horas de la inyección. La duración de la acción es de 7 a 9 horas.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

En sujetos sanos, la semivida sérica de la insulina es aproximadamente de 4 a 6 minutos. Es más larga en pacientes con insuficiencia renal grave. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la farmacocinética de la insulina no refleja su acción metabólica.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se estudió la toxicidad aguda tras la administración subcutánea en ratas. No se encontraron pruebas de efectos tóxicos. Los estudios de tolerancia local tras la administración subcutánea e intramuscular en conejos no produjeron hallazgos notables. Los estudios de los efectos farmacodinámicos tras la administración subcutánea en conejos y perros revelaron las reacciones hipoglucémicas que se esperaban.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Metacresol,
dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato,
glicerol,
hidróxido de sodio,
ácido clorhídrico (para ajuste de pH),
agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros excepto con los mencionados en la sección 6.6.

Insulin Human Winthrop Rapid no debe mezclarse con soluciones que contengan sustancias reductoras, como tioles y sulfitos.

Mezcla de insulinas

Insulin Human Winthrop Rapid no debe mezclarse con las formulaciones de insulina humana diseñadas específicamente para su uso en bombas de insulina.

Insulin Human Winthrop Rapid no se debe mezclar con insulinas de origen animal o con análogos de insulina.

No se deben mezclar insulinas de diferente concentración (p.ej., 100 UI por ml y 40 UI por ml).

Debe tenerse cuidado para evitar que entren alcohol u otros desinfectantes en la solución de insulina.

6.3 Período de validez

2 años.

Periodo de validez después del primer uso del vial

El producto se puede conservar durante un máximo de 4 semanas por debajo de 25°C y protegidos de la luz o el calor directos.

Mantener el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Se recomienda anotar en la etiqueta la fecha de la primera utilización del vial.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Viales sin abrir

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

No colocar Insulin Human Winthrop Rapid cerca del compartimento del congelador o junto a un acumulador de frío.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Viales abiertos

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

10 ml de solución en un vial (vidrio incoloro del tipo 1), con una cápsula de cierre (aluminio) con pestaña, con un tapón (caucho clorobutílico (tipo 1)) y cubierta extraíble (polipropileno).

Se presenta en envases de 1 y 5 viales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Antes de extraer insulina del vial por primera vez, quitar el capuchón protector de plástico.

No agitar enérgicamente el vial, ya que podría inducirse la formación de espuma. La espuma puede interferir en la correcta medición de la dosis.

Insulin Human Winthrop Rapid sólo tiene que usarse si la solución es transparente, incolora, carece de partículas sólidas visibles y tiene un aspecto acuoso.

Insulin Human Winthrop Rapid no se debe usar en bombas de insulina externas o implantadas ni en bombas peristálticas con tubos de silicona.

Debe recordarse que la solución de insulina neutra precipita a un pH aproximado entre 4,5 y 6,5.

Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas (ver sección 4.4).

Mezcla de insulinas

Insulin Human Winthrop Rapid puede mezclarse con todas las formulaciones de insulina humana, pero no con las diseñadas específicamente para utilizar en bombas de insulina. En relación a las incompatibilidades con otras insulinas, ver sección 6.2.

Si hay que introducir dos insulinas diferentes en una sola jeringa para inyección, se recomienda extraer primero la de acción más corta para prevenir la contaminación del vial por la preparación de acción más larga. Se recomienda practicar la inyección inmediatamente después de mezclarlas.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/368/001

EU/1/06/368/002

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 21 Febrero 1997

Fecha de la última revalidación: 17 Enero 2012

10. FECHA DE LA REVISION DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Rapid 100 UI/ml solución inyectable en un cartucho

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene 100 UI de insulina humana (equivalente a 3,5 mg).

Cada cartucho contiene 3 ml de solución inyectable, equivalentes a 300 UI de insulina. Una UI (Unidad Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anhidra.

Insulin Human Winthrop Rapid es una solución de insulina neutra (insulina regular).

La insulina humana se obtiene por tecnología de ADN recombinante en *Escherichia coli*.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable en un cartucho.

Solución transparente.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Diabetes mellitus, cuando se precise tratamiento con insulina. Insulin Human Winthrop Rapid también es adecuado para el tratamiento del coma hiperglucémico y la cetoacidosis, así como para obtener la estabilización pre-, intra- y post-operatoria de pacientes con diabetes mellitus.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Los niveles de glucemia deseados, las preparaciones de insulina que se van a usar y la pauta posológica (dosis e intervalos) deben determinarse de manera individual y ajustarse de acuerdo con la dieta, actividad física y estilo de vida del paciente.

Dosis diarias y momentos de administración

No existen reglas fijas sobre la pauta posológica de insulina. Sin embargo, la dosis promedio que se necesita suele ser de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal al día. Las necesidades metabólicas basales representan el 40 al 60% de las necesidades diarias totales. Insulin Human Winthrop Rapid se inyecta por vía subcutánea 15 - 20 minutos antes de la comida.

Sobre todo, en el tratamiento de la hiperglucemia grave o la cetoacidosis, la administración de insulina es parte de un régimen terapéutico complejo, que incluye medidas para proteger al paciente de posibles complicaciones debidas a la reducción relativamente rápida de la glucemia. Este régimen requiere un estricto control (estado metabólico, equilibrio ácido-base y electrolítico, constantes vitales, etc.) en unidades de cuidados intensivos o similares.

Ajuste secundario de la dosis

La mejora del control metabólico puede dar lugar a una mayor sensibilidad a la insulina, con la

reducción consiguiente de las necesidades de ésta. Puede requerirse asimismo un ajuste de la dosis, por ejemplo:

- si se produce un cambio en el peso del paciente,
- si cambia el estilo de vida del paciente,
- si aparecen otras circunstancias que puedan inducir una mayor sensibilidad a la hipo- o hiperglucemia (ver sección 4.4).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

En pacientes de edad avanzada, el deterioro progresivo de la función renal puede producir una disminución constante de las necesidades de insulina.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, las necesidades de insulina podrían reducirse debido al reducido metabolismo de insulina.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática, las necesidades de insulina podrían disminuir debido a la reducida capacidad para la gluconeogénesis y el reducido metabolismo de insulina.

Forma de Administración

Insulin Human Winthrop Rapid no se debe usar en bombas de insulina externas o implantadas ni en bombas peristálticas con tubos de silicona.

Insulin Human Winthrop Rapid se administra por vía subcutánea.

La absorción de insulina y, por tanto, el efecto hipoglucemiante de una dosis puede variar según se practique la inyección en un área u otra (p.ej., la pared abdominal en comparación con el muslo). Los puntos de inyección, dentro de un área de inyección determinada, deben cambiarse de una inyección a otra.

Insulin Human Winthrop Rapid también se puede administrar por vía intravenosa. Generalmente el tratamiento intravenoso con insulina debe realizarse en unidades de cuidados intensivos o bajo condiciones de tratamiento y control comparables a las efectuadas en esas unidades (ver "Dosis diaria y momentos de administración").

Para mayor información sobre la manipulación, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los pacientes con hipersensibilidad a Insulin Human Winthrop Rapid para los que no hay un preparado mejor disponible, sólo deben continuar el tratamiento bajo un estricto control médico y si es necesario, en combinación con un tratamiento antialérgico.

Se recomienda a los pacientes con alergia a la insulina animal, que se sometan al test cutáneo intradérmico previo a su cambio a Insulin Human Winthrop Rapid, ya que podrían experimentar reacciones inmunológicas cruzadas.

Si el control de la glucemia no es óptimo o si el paciente muestra tendencia a episodios hiper- o hipoglucémicos, antes de considerar el ajuste de la dosis de insulina es esencial revisar el grado de

cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, los puntos y las técnicas oportunas de inyección y todos los demás factores relevantes.

Cambio a Insulin Human Winthrop Rapid

Cambiar a un paciente a otro tipo o marca de insulina debe realizarse bajo estricta supervisión médica. Cambios de dosis, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de acción prolongada, etc.), origen (animal, humana, análogo de insulina humana) y/o método de fabricación puede necesitar un cambio de dosis.

La necesidad de ajustar la dosis (p.ej., reducirla) puede ponerse de manifiesto inmediatamente después del cambio de tratamiento. También puede aparecer de forma gradual en un período de varias semanas.

Tras el cambio de una insulina animal a insulina humana, puede ser necesario reducir la pauta posológica, en especial en pacientes que

- hayan estado controlados previamente con niveles de glucemia bastante bajos,
- tengan tendencia a la hipoglucemia,
- hayan necesitado previamente dosis altas de insulina debido a la presencia de anticuerpos anti-insulina.

Durante el cambio de la insulina y en las semanas siguientes se recomienda establecer un estrecho control metabólico. En los pacientes que precisen dosis altas de insulina por la presencia de anticuerpos anti-insulina, se tiene que considerar la posibilidad de llevar a cabo el cambio bajo supervisión médica en un hospital o un contexto semejante.

Hipoglucemia

Puede producirse hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en relación con las necesidades de insulina.

Hay que tener especial cuidado, y es recomendable intensificar el control de la glucemia, en pacientes en los cuales los acontecimientos hipoglucémicos puedan tener especial relevancia clínica, como los pacientes con estenosis significativa de las arterias coronarias o de los vasos que irrigan el cerebro (riesgo de complicaciones cardíacas o cerebrales de la hipoglucemia), así como en pacientes con retinopatía proliferativa, especialmente si no se han tratado con láser (riesgo de amaurosis subsiguiente a la hipoglucemia).

Los pacientes deben conocer las circunstancias en que los síntomas de alarma de hipoglucemia se ven reducidos. Los síntomas de alarma de la hipoglucemia pueden verse modificados, y ser menos pronunciados o estar ausentes en ciertos grupos de riesgo. Éstos incluyen a los pacientes:

- cuyo control glucémico ha mejorado notablemente,
- en los que la hipoglucemia se desarrolla gradualmente,
- de edad avanzada,
- después de cambiar de una insulina de origen animal a una insulina de origen humano,
- que presentan una neuropatía autónoma,
- con un largo historial de diabetes,
- que padecen una enfermedad psiquiátrica,
- que reciben tratamiento simultáneo con determinados medicamentos (ver sección 4.5).

Estas situaciones pueden ocasionar una hipoglucemia grave (y posiblemente la pérdida del conocimiento) antes de que el paciente sea consciente de su hipoglucemia.

Si se observan valores normales o incluso disminuidos de hemoglobina glucosilada, hay que considerar la posibilidad de que existan episodios recurrentes e inadvertidos (especialmente nocturnos) de hipoglucemia.

El cumplimiento por parte del paciente de la pauta posológica, el régimen dietético, la correcta administración de insulina y el reconocimiento de los síntomas de hipoglucemia, son esenciales para

reducir el riesgo de hipoglucemia. Los factores que incrementan la sensibilidad a la hipoglucemia requieren una especial vigilancia y pueden obligar al ajuste de la dosis. Entre ellos se cuentan:

- el cambio del área de inyección,
- el incremento de la sensibilidad a la insulina (p.ej. al eliminar factores de estrés),
- el ejercicio físico desacostumbrado, aumentado o prolongado,
- una enfermedad intercurrente (p.ej. vómitos, diarrea),
- ingesta inadecuada de alimentos,
- omisión de comidas,
- consumo de alcohol,
- ciertos trastornos de descompensación del sistema endocrino (p.ej. hipotiroidismo e insuficiencia adrenocortical o de la pituitaria anterior),
- el tratamiento en concomitancia con ciertos medicamentos.

Enfermedades intercurrentes

Las enfermedades intercurrentes exigen una intensificación del control metabólico. En muchos casos, está indicada la realización de análisis de orina para detectar la presencia de cuerpos cetónicos y a menudo hay que ajustar la dosis de insulina, siendo frecuente que aumente la necesidad de la misma. Los pacientes con diabetes del tipo 1 deben continuar consumiendo al menos una pequeña cantidad de carbohidratos de forma periódica, aun cuando sean incapaces de comer o coman sólo un poco, o padezcan vómitos, etc., y nunca deben interrumpir completamente la administración de insulina.

Plumas a utilizar con los cartuchos de Insulin Human Winthrop Rapid

Los cartuchos de Insulin Human Winthrop Rapid sólo deben utilizarse con las siguientes plumas:

- JuniorSTAR que libera Insulin Human Winthrop Rapid en incrementos de 0,5 unidades de dosis
- OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 y AllStar que liberan Insulin Human Winthrop Rapid en incrementos de 1 unidad de dosis.

Estos cartuchos no deben utilizarse con ninguna otra pluma reutilizable, ya que la exactitud de la dosis está únicamente comprobada con las plumas citadas.

En su país, puede que solamente estén comercializadas algunas de estas plumas.

Errores de medicación

Se han notificado errores de medicación, en los cuales se han administrado de forma accidental otras formulaciones de Insulin Human Winthrop u otras insulinas. Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas.

Combinación de Insulin Human Winthrop con pioglitazona

Se han notificado casos de insuficiencia cardíaca cuando se utiliza pioglitazona en combinación con insulina, sobre todo en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardíaca. Esto deberá tenerse en cuenta si se considera el tratamiento con la combinación de pioglitazona e Insulin Human Winthrop. Si se usa esta combinación, se deben observar a los pacientes por si aparecen signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, aumento de peso y edema. Se debe interrumpir el tratamiento con pioglitazona si se produce cualquier deterioro de los síntomas cardíacos.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Diversas sustancias afectan al metabolismo de la glucosa y pueden requerir el ajuste de la dosis de insulina humana.

Entre las sustancias que pueden intensificar el efecto hipoglucemiante e incrementar la sensibilidad a la hipoglucemia se incluyen los medicamentos antidiabéticos orales, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), la disopiramida, los fibratos, la fluoxetina, los inhibidores de la enzima monoamino-oxidasa (MAO), la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos y los antibióticos del tipo de las sulfamidas.

Entre las sustancias que pueden reducir el efecto hipoglucemiante se incluyen los corticosteroides, el

danazol, el diazóxido, los diuréticos, el glucagón, la isoniazida, los estrógenos y los progestágenos (p.ej. en los anticonceptivos orales), los derivados de fenotiacina, la somatotropina, los medicamentos simpaticomiméticos (p.ej. epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina), las hormonas tiroideas, los inhibidores de la proteasa y los antipsicóticos atípicos (por ejemplo: olanzapina y clozapina).

Los betabloqueantes, la clonidina, las sales de litio o el alcohol pueden potenciar o debilitar el efecto hipoglucemiante de la insulina. La pentamidina puede provocar hipoglucemia que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Además, bajo la influencia de medicamentos simpaticolíticos como los betabloqueantes, la clonidina, la guanetidina o la reserpina, los signos de contrarregulación adrenérgica pueden atenuarse o desaparecer.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos de estudios controlados sobre embarazos de riesgo para insulina humana. La insulina atraviesa la barrera placentaria, aunque no en una cantidad clínicamente significativa. Un número limitado de datos sobre mujeres embarazadas (menos de 300 casos de embarazo) expuestas a insulina humana comercializada, indica que no existen problemas de seguridad en el uso de insulina humana en el embarazo. Se debe prestar atención en la prescripción del medicamento a mujeres embarazadas.

Es esencial que las pacientes con diabetes preexistente o gravídica mantengan un buen control metabólico durante la gestación. Las necesidades de insulina pueden disminuir durante el primer trimestre y generalmente aumentan durante el segundo y tercer trimestre. Inmediatamente después del parto, las necesidades de insulina disminuyen de forma rápida (aumento del riesgo de hipoglucemia), siendo esencial un control cuidadoso de la glucosa.

Lactancia

No se espera que se produzcan efectos sobre el lactante. Insulin Human Winthrop Rapid se puede utilizar durante el período de lactancia. Las mujeres en periodo de lactancia pueden necesitar ajustes en la dosis de insulina y en la dieta.

Fertilidad

No hay datos clínicos, o datos en animales, disponibles sobre la fertilidad en hombres o mujeres con insulina humana.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad de concentración y de reacción del paciente puede verse afectada a consecuencia de una hipoglucemia o una hiperglucemia o, por ejemplo, como consecuencia de un trastorno visual. Esto puede ser causa de riesgo en situaciones en que estas capacidades sean de especial importancia (p.ej. conducir un automóvil o utilizar máquinas).

Debe advertirse a los pacientes que adopten precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en aquellos pacientes con ausencia o reducción de la capacidad para percibir los síntomas de aviso de hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. Se debe considerar la conveniencia de conducir o utilizar máquinas en estas circunstancias.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La hipoglucemia, que es, por lo general, la reacción adversa más frecuente de la terapia con insulina, puede producirse si la dosis de insulina es muy elevada en relación con las necesidades de la misma. En los estudios clínicos y durante la comercialización, la frecuencia varía en función de la población de pacientes y las pautas de dosis. Por tanto, no puede detallarse ninguna frecuencia específica.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas relacionadas procedentes de investigación clínica se describen a continuación utilizando la clasificación órgano-sistema y en orden decreciente: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), no conocidas (no se pueden estimar de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada frecuencia.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuentes	Poco frecuentes	No conocidas
Trastornos del sistema inmunológico		Shock	Reacciones inmediatas de tipo alérgico (hipotensión, edema angioneurótico, broncospasmo, reacciones cutáneas generalizadas); Anticuerpos anti-insulina.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Edema		Hipoglucemia; Retención de sodio
Trastornos oculares			Retinopatía proliferativa; Retinopatía diabética; Trastorno visual
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Lipodistrofia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en el lugar de la inyección	Urticaria en el lugar de inyección	Inflamación en el lugar de inyección; dolor en el lugar de inyección; prurito en el lugar de inyección; eritema en el lugar de inyección; tumefacción en el lugar de inyección

Descripción de una selección de reacciones adversas

Trastornos del sistema inmunológico

Las reacciones inmediatas de tipo alérgico frente a la insulina o los excipientes pueden comportar riesgo vital.

La administración de insulina puede dar lugar a la formación de anticuerpos anti-insulina. En raras ocasiones, la presencia de estos anticuerpos puede precisar un ajuste de la dosis de insulina para

corregir una tendencia a la hiperglucemia o a la hipoglucemia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Las crisis hipoglucémicas graves, especialmente si muestran un patrón recurrente, pueden producir lesiones neurológicas. Los episodios hipoglucémicos prolongados o graves pueden tener un desenlace mortal.

En muchos pacientes, los signos y síntomas de neuroglucopenia están precedidos por signos de contrarregulación adrenérgica. En general, cuanto mayor y más rápido es el descenso de la glucemia, más marcado es el fenómeno de contrarregulación y sus síntomas.

La insulina puede ocasionar retención de sodio y edema, especialmente si el tratamiento insulínico intensivo corrige un control metabólico previo deficiente.

Trastornos oculares

Un cambio importante en el control de la glucemia puede provocar un trastorno visual temporal, debido a la alteración temporal de la turgencia y, por tanto, del índice de refracción del cristalino.

La mejora a largo plazo del control de la glucemia reduce el riesgo de progresión de la retinopatía diabética. Sin embargo, la intensificación de la terapia con insulina, con una mejora brusca del control de la glucemia, puede dar lugar a un deterioro temporal de la retinopatía diabética.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se puede producir una lipodistrofia en el punto de inyección que retrase la absorción local de la insulina. El cambio continuo del lugar de inyección dentro de un área de inyección determinado puede ser útil para disminuir o evitar estas reacciones.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

La mayor parte de las reacciones leves a las insulinas, en el lugar de inyección, se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

4.9 Sobredosis

Síntomas

La sobredosis de insulina puede dar lugar a hipoglucemia grave y, en ocasiones, de larga duración que puede comportar riesgo vital.

Medidas

Los episodios leves de hipoglucemia se pueden tratar normalmente con carbohidratos por vía oral, pudiéndose requerir ajustes de la pauta posológica del medicamento, de las pautas dietéticas o del ejercicio físico.

Los episodios más graves con coma, crisis o trastornos neurológicos se pueden tratar con glucagón intramuscular/subcutáneo o con solución glucosada concentrada por vía intravenosa. Puede ser necesaria una ingesta mantenida de carbohidratos y someter al paciente a observación porque la hipoglucemia puede recurrir tras una aparente recuperación clínica.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos utilizados para la diabetes, insulinas y análogos de acción rápida para inyección. Código ATC: A10AB01.

Mecanismo de acción

La insulina

- reduce los niveles de glucemia y favorece efectos anabólicos, además de reducir los efectos catabólicos,
- aumenta el transporte de glucosa a las células, así como la formación de glucógeno en los músculos y el hígado, y mejora la utilización del piruvato. Inhibe la glucogenólisis y la gluconeogénesis,
- aumenta la lipogénesis en el hígado y el tejido adiposo e inhibe la lipólisis,
- favorece la captación de aminoácidos por las células y la síntesis de proteínas,
- aumenta la captación de potasio por las células.

Efectos farmacodinámicos

Insulin Human Winthrop Rapid es una insulina caracterizada por una acción de instauración rápida y de corta duración.

Tras la inyección subcutánea, la instauración de la acción tiene lugar dentro de los 30 minutos siguientes, alcanzándose la fase de máxima acción transcurridas entre 1 y 4 horas de la inyección. La duración de la acción es de 7 a 9 horas.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

En sujetos sanos, la semivida sérica de la insulina es aproximadamente de 4 a 6 minutos. Es más larga en pacientes con insuficiencia renal grave. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la farmacocinética de la insulina no refleja su acción metabólica.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se estudió la toxicidad aguda tras la administración subcutánea en ratas. No se encontraron pruebas de efectos tóxicos. Los estudios de tolerancia local tras la administración subcutánea e intramuscular en conejos no produjeron hallazgos notables. Los estudios de los efectos farmacodinámicos tras la administración subcutánea en conejos y perros revelaron las reacciones hipoglucémicas que se esperaban.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Metacresol,
dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato,
glicerol,
hidróxido de sodio,
ácido clorhídrico (para ajuste de pH),
agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros excepto con los mencionados en la sección 6.6.

Insulin Human Winthrop Rapid no debe mezclarse con soluciones que contengan sustancias reductoras, como tioles y sulfitos.

Mezcla de insulinas

Insulin Human Winthrop Rapid no debe mezclarse con las formulaciones de insulina humana diseñadas específicamente para su uso en bombas de insulina.

Insulin Human Winthrop Rapid no se debe mezclar con insulinas de origen animal o con análogos de insulina.

Debe tenerse cuidado para evitar que entren alcohol u otros desinfectantes en la solución de insulina.

6.3 Período de validez

2 años.

Periodo de validez después del primer uso del cartucho

El cartucho en uso (en la pluma de insulina) o transportado como repuesto, se puede conservar durante un máximo de 4 semanas por debajo de 25°C, y protegido de la luz y el calor directo.

La pluma que contenga el cartucho no debe guardarse en la nevera.

La tapa de la pluma debe colocarse de nuevo en la pluma tras cada inyección para protegerlo de la luz.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Cartuchos sin abrir

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

No colocar Insulin Human Winthrop Rapid cerca del compartimento del congelador o junto a un acumulador de frío.

Conservar el cartucho en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Cartuchos en uso

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

3 ml de solución en un cartucho (vidrio incoloro del tipo 1), con un émbolo (caucho bromobutílico (tipo I)) y una cápsula (aluminio) con pestaña, con un tapón (caucho bromobutílico (tipo 1) o lámina de poliisopreno y bromobutilo).

Se presenta en envases de 3, 4, 5, 6, 9 ó 10 cartuchos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Pluma de insulina

Los cartuchos de Insulin Human Winthrop Rapid deben utilizarse únicamente con las plumas: OptiPen, ClikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar o JuniorSTAR (ver sección 4.4). En su país, puede que solamente estén comercializadas algunas de estas plumas.

La pluma debe utilizarse tal y como se recomienda en la información facilitada por el fabricante del dispositivo.

Las instrucciones del fabricante para el uso de la pluma deben seguirse cuidadosamente al cargar el cartucho, insertar la aguja para inyección y administrar la inyección de insulina.

Si la pluma de insulina está dañada, o no funciona correctamente (debido a fallos mecánicos), debe desecharse y utilizar una pluma de insulina nueva.

Si la pluma no funciona correctamente (ver instrucciones de uso de la pluma), la solución puede extraerse del cartucho con una jeringa para inyección (adecuada para una insulina de 100 UI/ml) e inyectarse.

Cartuchos

Antes de su inserción en la pluma, Insulin Human Winthrop Rapid debe mantenerse a temperatura ambiente durante 1 a 2 horas.

Inspeccionar el cartucho antes de usar. Insulin Human Winthrop Rapid sólo tiene que usarse si la solución es transparente, incolora, carece de partículas sólidas visibles y tiene un aspecto acuoso.

Antes de la inyección deben eliminarse del cartucho las burbujas de aire que se formen (ver las instrucciones de uso de la pluma). Los cartuchos vacíos no deben rellenarse.

Insulin Human Winthrop Rapid no se debe usar en bombas de insulina externas o implantadas ni en bombas peristálticas con tubos de silicona.

Debe recordarse asimismo que la solución de insulina neutra precipita a un pH aproximado entre 4,5 y 6,5.

Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas (ver sección 4.4).

Mezcla de insulinas

Insulin Human Winthrop Rapid puede mezclarse con todas las formulaciones de insulina humana, pero no con las diseñadas específicamente para utilizar en bombas de insulina. En relación a las incompatibilidades con otras insulinas, ver sección 6.2.

Los cartuchos de Insulin Human Winthrop Rapid no están diseñados para permitir la mezcla de ninguna otra insulina en ellos.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 21 Febrero 1997

Fecha de la última revalidación: 17 Enero 2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar 100 UI/ml solución inyectable en pluma precargada.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada mililitro contiene 100 UI de insulina humana (equivalente a 3,5 mg).

Cada pluma contiene 3 ml de solución inyectable, equivalentes a 300 UI de insulina. Una UI (Unidad Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anhidra.

Insulin Human Winthrop Rapid es una solución de insulina neutra (insulina regular).

La insulina humana se obtiene por tecnología de ADN recombinante en *Escherichia coli*.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable en una pluma precargada.

Solución transparente, incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Diabetes mellitus, cuando se precise tratamiento con insulina.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Los niveles de glucemia deseados, las preparaciones de insulina que se van a usar y la pauta posológica (dosis e intervalos) deben determinarse de manera individual y ajustarse de acuerdo con la dieta, actividad física y estilo de vida del paciente.

Dosis diarias y momentos de administración

No existen reglas fijas sobre la pauta posológica de insulina. Sin embargo, la dosis promedio que se necesita suele ser de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal al día. Las necesidades metabólicas basales representan el 40 al 60% de las necesidades diarias totales. Insulin Human Winthrop Rapid se inyecta por vía subcutánea 15 - 20 minutos antes de la comida.

SoloStar libera dosis de insulina desde 1 hasta 80 unidades en pasos de 1 unidad. Cada pluma contiene varias dosis.

Ajuste secundario de la dosis

La mejora del control metabólico puede dar lugar a una mayor sensibilidad a la insulina, con la reducción consiguiente de las necesidades de ésta. Puede requerirse asimismo un ajuste de la dosis, por ejemplo:

- si se produce un cambio en el peso del paciente,
- si cambia el estilo de vida del paciente,

- si aparecen otras circunstancias que puedan inducir una mayor sensibilidad a la hipo- o hiperglucemia (ver sección 4.4).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

En pacientes de edad avanzada, el deterioro progresivo de la función renal puede producir una disminución constante de las necesidades de insulina.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, las necesidades de insulina podrían reducirse debido al reducido metabolismo de insulina.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática, las necesidades de insulina podrían disminuir debido a la reducida capacidad para la gluconeogénesis y el reducido metabolismo de insulina.

Forma de Administración

Insulin Human Winthrop Rapid se administra por vía subcutánea.

La absorción de insulina y, por tanto, el efecto hipoglucemiante de una dosis puede variar según se practique la inyección en un área u otra (p.ej., la pared abdominal en comparación con el muslo). Los puntos de inyección, dentro de un área de inyección determinada, deben cambiarse de una inyección a otra.

Antes de usar SoloStar, las Instrucciones de Uso incluidas en el prospecto deben leerse cuidadosamente.

Para mayor información sobre la manipulación, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los pacientes con hipersensibilidad a Insulin Human Winthrop Rapid para los que no hay un preparado mejor disponible, sólo deben continuar el tratamiento bajo un estricto control médico y si es necesario, en combinación con un tratamiento antialérgico.

Se recomienda a los pacientes con alergia a la insulina animal, que se sometan al test cutáneo intradérmico previo a su cambio a Insulin Human Winthrop Rapid, ya que podrían experimentar reacciones inmunológicas cruzadas.

Si el control de la glucemia no es óptimo o si el paciente muestra tendencia a episodios hiper- o hipoglucémicos, antes de considerar el ajuste de la dosis de insulina es esencial revisar el grado de cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, los puntos y las técnicas oportunas de inyección y todos los demás factores relevantes.

Cambio a Insulin Human Winthrop Rapid

Cambiar a un paciente a otro tipo o marca de insulina debe realizarse bajo estricta supervisión médica. Cambios de dosis, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de acción prolongada, etc.), origen (animal, humana, análogo de insulina humana) y/o método de fabricación puede necesitar un cambio de dosis.

La necesidad de ajustar la pauta posológica (p.ej., reducirla) puede ponerse de manifiesto inmediatamente después del cambio de tratamiento. También puede aparecer de forma gradual en un período de varias semanas.

Tras el cambio de una insulina animal a insulina humana, puede ser necesario reducir la dosis, en especial en pacientes que

- hayan estado controlados previamente con niveles de glucemia bastante bajos,
- tengan tendencia a la hipoglucemia,
- hayan necesitado previamente dosis altas de insulina debido a la presencia de anticuerpos anti-insulina.

Durante el cambio de la insulina y en las semanas siguientes se recomienda establecer un estrecho control metabólico. En los pacientes que precisen dosis altas de insulina por la presencia de anticuerpos anti-insulina, se tiene que considerar la posibilidad de llevar a cabo el cambio bajo supervisión médica en un hospital o un contexto semejante.

Hipoglucemia

Puede producirse hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en relación con las necesidades de insulina.

Hay que tener especial cuidado, y es recomendable intensificar el control de la glucemia, en pacientes en los cuales los acontecimientos hipoglucémicos puedan tener especial relevancia clínica, como los pacientes con estenosis significativa de las arterias coronarias o de los vasos que irrigan el cerebro (riesgo de complicaciones cardíacas o cerebrales de la hipoglucemia), así como en pacientes con retinopatía proliferativa, especialmente si no se han tratado con láser (riesgo de amaurosis subsiguiente a la hipoglucemia).

Los pacientes deben conocer las circunstancias en que los síntomas de alarma de hipoglucemia se ven reducidos. Los síntomas de alarma de la hipoglucemia pueden verse modificados, y ser menos pronunciados o estar ausentes en ciertos grupos de riesgo. Éstos incluyen a los pacientes:

- cuyo control glucémico ha mejorado notablemente,
- en los que la hipoglucemia se desarrolla gradualmente,
- de edad avanzada,
- después de cambiar de una insulina de origen animal a una insulina de origen humano,
- que presentan una neuropatía autónoma,
- con un largo historial de diabetes,
- que padecen una enfermedad psiquiátrica,
- que reciben tratamiento simultáneo con determinados medicamentos (ver sección 4.5).

Estas situaciones pueden ocasionar una hipoglucemia grave (y posiblemente la pérdida del conocimiento) antes de que el paciente sea consciente de su hipoglucemia.

Si se observan valores normales o incluso disminuidos de hemoglobina glucosilada, hay que considerar la posibilidad de que existan episodios recurrentes e inadvertidos (especialmente nocturnos) de hipoglucemia.

El cumplimiento por parte del paciente de la pauta posológica, el régimen dietético, la correcta administración de insulina y el reconocimiento de los síntomas de hipoglucemia, son esenciales para reducir el riesgo de hipoglucemia. Los factores que incrementan la sensibilidad a la hipoglucemia requieren una especial vigilancia y pueden obligar al ajuste de la dosis. Entre ellos se cuentan:

- el cambio del área de inyección,
- el incremento de la sensibilidad a la insulina (p.ej. al eliminar factores de estrés),
- el ejercicio físico desacostumbrado, aumentado o prolongado,
- una enfermedad intercurrente (p.ej. vómitos, diarrea),
- ingesta inadecuada de alimentos,
- omisión de comidas,
- consumo de alcohol,

- ciertos trastornos de descompensación del sistema endocrino (p.ej. hipotiroidismo e insuficiencia adrenocortical o de la pituitaria anterior),
- el tratamiento en concomitancia con ciertos medicamentos.

Enfermedades intercurrentes

Las enfermedades intercurrentes exigen una intensificación del control metabólico. En muchos casos, está indicada la realización de análisis de orina para detectar la presencia de cuerpos cetónicos y a menudo hay que ajustar la dosis de insulina, siendo frecuente que aumente la necesidad de la misma. Los pacientes con diabetes del tipo 1 deben continuar consumiendo al menos una pequeña cantidad de carbohidratos de forma periódica, aun cuando sean incapaces de comer o coman sólo un poco, o padezcan vómitos, etc., y nunca deben interrumpir completamente la administración de insulina.

Manejo de la pluma

Antes de usar SoloStar, las Instrucciones de Uso incluidas en el prospecto deben leerse cuidadosamente. SoloStar tiene que utilizarse tal y como recomiendan estas Instrucciones de Uso (ver sección 6.6).

Errores de medicación

Se han notificado errores de medicación, en los cuales se han administrado de forma accidental otras formulaciones de Insulin Human Winthrop u otras insulinas. Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas.

Combinación de Insulin Human Winthrop con pioglitazona

Se han notificado casos de insuficiencia cardíaca cuando se utiliza pioglitazona en combinación con insulina, sobre todo en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardíaca. Esto deberá tenerse en cuenta si se considera el tratamiento con la combinación de pioglitazona e Insulin Human Winthrop. Si se usa esta combinación, se deben observar a los pacientes por si aparecen signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, aumento de peso y edema. Se debe interrumpir el tratamiento con pioglitazona si se produce cualquier deterioro de los síntomas cardíacos.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Diversas sustancias afectan al metabolismo de la glucosa y pueden requerir el ajuste de la dosis de insulina humana.

Entre las sustancias que pueden intensificar el efecto hipoglucemiante e incrementar la sensibilidad a la hipoglucemia se incluyen los medicamentos antidiabéticos orales, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), la disopiramida, los fibratos, la fluoxetina, los inhibidores de la mono amino-oxidasa (MAO), la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos y los antibióticos del tipo de las sulfamidas.

Entre las sustancias que pueden reducir el efecto hipoglucemiante se incluyen los corticosteroides, el danazol, el diazóxido, los diuréticos, el glucagón, la isoniazida, los estrógenos y los progestágenos, los derivados de fenotiacina, la somatotropina, los medicamentos simpaticomiméticos (p.ej. epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina) las hormonas tiroideas, medicamentos antipsicóticos atípicos (p. ej. clozapina y olanzapina) e inhibidores de la proteasa.

Los betabloqueantes, la clonidina, las sales de litio o el alcohol pueden potenciar o debilitar el efecto hipoglucemiante de la insulina. La pentamidina puede provocar hipoglucemia, que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Además, bajo la influencia de medicamentos simpaticolíticos como los betabloqueantes, la clonidina, la guanetidina o la reserpina, los signos de contrarregulación adrenérgica pueden atenuarse o desaparecer.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos de estudios controlados sobre embarazos de riesgo para insulina humana. La insulina atraviesa la barrera placentaria, aunque no en una cantidad clínicamente significativa. Un número limitado de datos sobre mujeres embarazadas (menos de 300 casos de embarazo) expuestas a insulina humana comercializada, indica que no existen problemas de seguridad en el uso de insulina humana en el embarazo. Se debe prestar atención en la prescripción del medicamento a mujeres embarazadas.

Es esencial que las pacientes con diabetes preexistente o gravídica mantengan un buen control metabólico durante la gestación. Las necesidades de insulina pueden disminuir durante el primer trimestre y generalmente aumentan durante el segundo y tercer trimestre. Inmediatamente después del parto, las necesidades de insulina disminuyen de forma rápida (aumento del riesgo de hipoglucemia), siendo esencial un control cuidadoso de la glucosa.

Lactancia

No se espera que se produzcan efectos sobre el lactante. Insulin Human Winthrop Rapid se puede utilizar durante el período de lactancia. Las mujeres en periodo de lactancia pueden necesitar ajustes en la dosis de insulina y en la dieta.

Fertilidad

No hay datos clínicos, o datos en animales, disponibles sobre la fertilidad en hombres o mujeres con insulina humana.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad de concentración y de reacción del paciente puede verse afectada a consecuencia de una hipoglucemia o una hiperglucemia o, por ejemplo, como consecuencia de un trastorno visual. Esto puede ser causa de riesgo en situaciones en que estas capacidades sean de especial importancia (p.ej. conducir un automóvil o utilizar máquinas).

Debe advertirse a los pacientes que adopten precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en aquellos pacientes con ausencia o reducción de la capacidad para percibir los síntomas de aviso de hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. Se debe considerar la conveniencia de conducir o utilizar máquinas en estas circunstancias.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La hipoglucemia, que es, por lo general, la reacción adversa más frecuente de la terapia con insulina, puede producirse si la dosis de insulina es muy elevada en relación con las necesidades de la misma. En los estudios clínicos y durante la comercialización, la frecuencia varía en función de la población de pacientes y las pautas de dosis. Por tanto, no puede detallarse ninguna frecuencia específica.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas relacionadas procedentes de investigación clínica se describen a continuación utilizando la clasificación órgano-sistema y en orden decreciente: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), no conocidas (no se pueden estimar de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada frecuencia.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuentes	Poco frecuentes	No conocidas
Trastornos del sistema inmunológico		Shock	Reacciones inmediatas de tipo alérgico (hipotensión, edema angioneurótico, broncospasmo, reacciones cutáneas generalizadas); Anticuerpos anti-insulina.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Edema		Hipoglucemia; Retención de sodio
Trastornos oculares			Retinopatía proliferativa; Retinopatía diabética; Trastorno visual
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Lipodistrofia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en el lugar de la inyección	Urticaria en el lugar de inyección	Inflamación en el lugar de inyección; dolor en el lugar de inyección; prurito en el lugar de inyección; eritema en el lugar de inyección; tumefacción en el lugar de inyección

Descripción de una selección de reacciones adversas

Trastornos del sistema inmunológico

Las reacciones inmediatas de tipo alérgico frente a la insulina o los excipientes pueden comportar riesgo vital.

La administración de insulina puede dar lugar a la formación de anticuerpos anti-insulina. En raras ocasiones, la presencia de estos anticuerpos puede precisar un ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a la hiperglucemia o a la hipoglucemia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Las crisis hipoglucémicas graves, especialmente si muestran un patrón recurrente, pueden producir lesiones neurológicas. Los episodios hipoglucémicos prolongados o graves pueden tener un desenlace mortal.

En muchos pacientes, los signos y síntomas de neuroglucopenia están precedidos por signos de contrarregulación adrenérgica. En general, cuanto mayor y más rápido es el descenso de la glucemia, más marcado es el fenómeno de contrarregulación y sus síntomas.

La insulina puede ocasionar retención de sodio y edema, especialmente si el tratamiento insulínico intensivo corrige un control metabólico previo deficiente.

Trastornos oculares

Un cambio importante en el control de la glucemia puede provocar un trastorno visual temporal, debido a la alteración temporal de la turgencia y, por tanto, del índice de refracción del cristalino.

La mejora a largo plazo del control de la glucemia reduce el riesgo de progresión de la retinopatía diabética. Sin embargo, la intensificación de la terapia con insulina, con una mejora brusca del control de la glucemia, puede dar lugar a un deterioro temporal de la retinopatía diabética.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se puede producir una lipodistrofia en el punto de inyección que retrase la absorción local de la insulina. El cambio continuo del lugar de inyección dentro de un área de inyección determinado puede ser útil para disminuir o evitar estas reacciones.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

La mayor parte de las reacciones leves a las insulinas en el lugar de inyección, se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

4.9 Sobredosis

Síntomas

La sobredosis de insulina puede dar lugar a hipoglucemia grave y, en ocasiones, de larga duración que puede comportar riesgo vital.

Medidas

Los episodios leves de hipoglucemia se pueden tratar normalmente con carbohidratos por vía oral, pudiéndose requerir ajustes de la pausa posológica del medicamento, de las pautas dietéticas o del ejercicio físico.

Los episodios más graves con coma, crisis o trastornos neurológicos se pueden tratar con glucagón intramuscular/subcutáneo o con solución glucosada concentrada por vía intravenosa. Puede ser necesaria una ingesta mantenida de carbohidratos y someter al paciente a observación porque la hipoglucemia puede recurrir tras una aparente recuperación clínica.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos utilizados para la diabetes, insulinas y análogos de acción rápida para inyección. Código ATC: A10AB01.

Mecanismo de acción

La insulina

- reduce los niveles de glucemia y favorece efectos anabólicos, además de reducir los efectos catabólicos,
- aumenta el transporte de glucosa a las células, así como la formación de glucógeno en los músculos y el hígado, y mejora la utilización del piruvato. Inhibe la glucogenólisis y la gluconeogénesis,
- aumenta la lipogénesis en el hígado y el tejido adiposo e inhibe la lipólisis,
- favorece la captación de aminoácidos por las células y la síntesis de proteínas,
- aumenta la captación de potasio por las células.

Efectos farmacodinámicos

Insulin Human Winthrop Rapid es una insulina caracterizada por una acción de instauración rápida y de corta duración. Tras la inyección subcutánea, la instauración de la acción tiene lugar dentro de los 30 minutos siguientes, alcanzándose la fase de máxima acción transcurridas entre 1 y 4 horas de la inyección. La duración de la acción es de 7 a 9 horas.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

En sujetos sanos, la semivida sérica de la insulina es aproximadamente de 4 a 6 minutos. Es más larga en pacientes con insuficiencia renal grave. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la farmacocinética de la insulina no refleja su acción metabólica.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se estudió la toxicidad aguda tras la administración subcutánea en ratas. No se encontraron pruebas de efectos tóxicos. Los estudios de los efectos farmacodinámicos tras la administración subcutánea en conejos y perros revelaron las reacciones hipoglucémicas que se esperaban.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Metacresol,
dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato,
glicerol,
hidróxido de sodio,
ácido clorhídrico (para ajuste de pH),
agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros excepto con los mencionados en la sección 6.6.

Insulin Human Winthrop Rapid no debe mezclarse con soluciones que contengan sustancias reductoras, como tioles y sulfitos.

Mezcla de insulinas

Insulin Human Winthrop Rapid no se debe mezclar con insulinas de origen animal o con análogos de insulina.

Debe tenerse cuidado para evitar que entren alcohol u otros desinfectantes en la solución de insulina.

6.3 Período de validez

2 años.

Periodo de validez después del primer uso de la pluma

El producto puede conservarse durante un máximo de 4 semanas a una temperatura por debajo de 25°C, y protegido de la luz y el calor directo.

Las plumas en uso no deben guardarse en la nevera.

La tapa de la pluma debe ponerse después de cada inyección para protegerla de la luz.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Plumas sin utilizar

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

No colocar Insulin Human Winthrop cerca del compartimento del congelador o junto al acumulador de frío.

Conservar la pluma precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

Plumas en uso

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

3 ml de solución en un cartucho (vidrio incoloro de tipo 1) con un émbolo (caucho de bromobutilo (Tipo I)) y una cápsula con pestaña (aluminio) con un tapón (caucho de bromobutilo (Tipo I) o laminado de poliisopreno y bromobutilo). Los cartuchos están sellados en un inyector de pluma desechable.

Las agujas no se incluyen en el estuche.

Se presenta en envases de 3, 4, 5, 6, 9 ó 10 plumas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Insulin Human Winthrop Rapid sólo tiene que usarse si la solución es transparente, incolora, carece de partículas sólidas visibles y tiene un aspecto acuoso.

Las plumas vacías nunca deben reutilizarse y deben desecharse de forma segura.

Para prevenir la posible transmisión de enfermedades, cada pluma debe utilizarse exclusivamente por un solo paciente.

Debe recordarse que la solución de insulina neutra precipita a un pH aproximado entre 4,5 y 6,5.

Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas (ver sección 4.4).

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

Manejo de la pluma

Se debe aconsejar al paciente leer detenidamente las Instrucciones de uso incluidas en el prospecto antes de utilizar SoloStar.

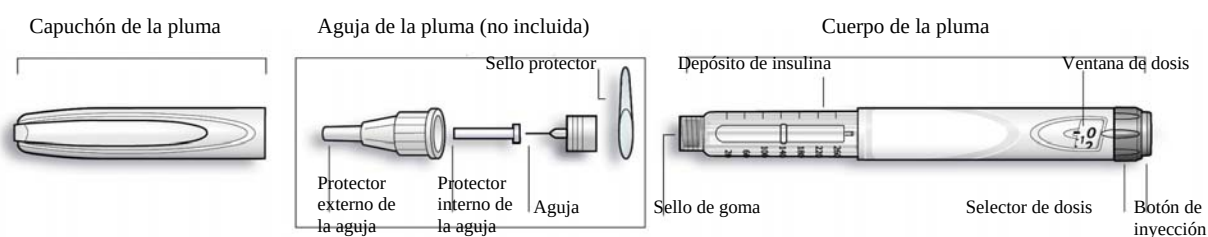


Diagrama esquemático de la pluma

Información importante para la utilización de SoloStar:

- Antes de cada uso, siempre se debe insertar una aguja nueva y realizar la prueba de seguridad. No se debe seleccionar una dosis y/o presionar el botón de inyección sin una aguja insertada. Utilizar sólo las agujas compatibles con SoloStar.
- Se debe tener especial cuidado para evitar accidentes con la aguja y la transmisión de infecciones.
- Nunca se debe utilizar SoloStar si está dañado, o si el paciente no está seguro de que funciona correctamente.
- El paciente debe disponer siempre de un SoloStar disponible de reserva, por si el SoloStar se pierde o estropea.

Instrucciones de Conservación

Consulte la sección 6.4 de este manual sobre las instrucciones de cómo conservar SoloStar.

Si SoloStar se encuentra almacenado en frío, debe sacarse de 1 a 2 horas antes de la inyección para atemperarlo. La inyección de insulina fría es más dolorosa.

El SoloStar utilizado debe desecharse tal y como indiquen sus autoridades locales.

Mantenimiento

SoloStar debe protegerse del polvo y la suciedad.

Se puede limpiar la parte exterior de su SoloStar con un paño húmedo.

No ponga en remojo, lave o lubrique la pluma, podría estropearla.

SoloStar está diseñado para funcionar con precisión y seguridad. Debe manipularse con cuidado. El paciente debe evitar situaciones en las que SoloStar podría estropearse. Si el paciente piensa que el SoloStar pueda estar estropeado, debe utilizar uno nuevo.

Paso 1. Comprobación de la insulina

Se debe comprobar la etiqueta de la pluma para asegurarse de que contiene la insulina correcta. Insulin Human Winthrop SoloStar es blanca con un botón de inyección en color. El color del botón de inyección varía según la formulación de Insulin Human Winthrop utilizada.

Después de retirar el capuchón de la pluma, el aspecto de la insulina también debería ser comprobado: La solución de insulina (Insulin Human Winthrop Rapid) debe ser transparente, incolora, sin partículas sólidas visibles y debe tener una consistencia acuosa. No utilizar SoloStar si la insulina está turbia, coloreada o contiene partículas.

Paso 2. Colocación de la aguja

Solamente deben utilizarse las agujas que son compatibles con SoloStar.

Se debe utilizar siempre una aguja estéril para cada inyección. Después de quitar el capuchón, la aguja debe insertarse con cuidado directamente en la pluma.

Paso 3. Prueba de seguridad

Antes de cada inyección, debe realizarse una prueba de seguridad para asegurarse de que la pluma y la aguja funcionan correctamente y para eliminar las burbujas de aire.

Se debe seleccionar una dosis de 2 unidades.

Quitar los protectores exterior e interior de la aguja.

Mientras sujeta la pluma con aguja apuntando hacia arriba, el depósito de insulina debe golpearse ligeramente con el dedo hasta que las burbujas de aire suban hacia arriba, hacia la aguja.

Presionar el botón de inyección completamente.

Si la insulina sale a través del extremo de la aguja, la pluma y la aguja funcionan correctamente. Si no aparece insulina en el extremo de la aguja, el paso 3 debe repetirse hasta que aparezca insulina en el extremo de la aguja

Paso 4. Selección de la dosis

Puede fijarse la dosis en pasos de 1 unidad, desde un mínimo de 1 unidad hasta un máximo de 80 UI. Si la dosis que necesita es mayor de 80 UI deberían administrarse dos inyecciones o más.

Después de la prueba de seguridad la ventana de la dosis debe marcar "0". Si es así la dosis puede ser seleccionada.

Paso 5. Inyección de la dosis

El paciente debe ser instruido en la técnica de inyección por su profesional sanitario.

La aguja debe insertarse en la piel.

El botón de inyección debe presionarse completamente. Antes de retirar la aguja, el botón de inyección debe mantenerse presionado durante 10 segundos. Esto garantiza que la dosis completa de insulina ha sido inyectada.

Paso 6. Retirada y eliminación de la aguja

La aguja siempre debe eliminarse y desecharse después de cada inyección. Esto ayudará a prevenir contaminaciones y/o infecciones, la entrada de aire en el depósito de insulina y la pérdida de insulina. Las agujas no deben reutilizarse.

Se debe tener especial precaución cuando se retira y desecha la aguja. Se deben seguir las recomendaciones de seguridad para retirar y desechar las agujas (p. ej. técnica de colocar el protector con una mano) para reducir el riesgo de accidentes y transmisión de enfermedades infecciosas.

El capuchón de la pluma debe colocarse de nuevo en la pluma.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 21 Febrero 1997

Fecha de la última revalidación: 17 Enero 2012

10. FECHA DE LA REVISION DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>

Medicamento con autorización anulada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Basal 100 UI/ml suspensión inyectable en un vial

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene 100 UI de insulina humana (equivalente a 3,5 mg).

Cada vial contiene 5 ml de suspensión inyectable, equivalentes a 500 UI de insulina, ó 10 ml de suspensión inyectable, equivalentes a 1000 UI de insulina. Una UI (Unidad Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anhidra.

Insulin Human Winthrop Basal es una suspensión de insulina isofánica.

La insulina humana se obtiene por tecnología de ADN recombinante en *Escherichia coli*.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable en un vial.

Después de la re-suspensión, suspensión blanca lechosa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Diabetes mellitus, cuando se precise tratamiento con insulina.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Los niveles de glucemia deseados, las preparaciones de insulina que se van a usar y la pauta posológica (dosis e intervalos) deben determinarse de manera individual y ajustarse de acuerdo con la dieta, actividad física y estilo de vida del paciente.

Dosis diarias y momentos de administración

No existen reglas fijas sobre la pauta posológica de insulina. Sin embargo, la dosis promedio que se necesita suele ser de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal al día. Las necesidades metabólicas basales representan el 40 al 60% de las necesidades diarias totales. Insulin Human Winthrop Basal se inyecta por vía subcutánea 45 – 60 minutos antes de la comida.

Ajuste secundario de la dosis

La mejora del control metabólico puede dar lugar a una mayor sensibilidad a la insulina, con la reducción consiguiente de las necesidades de ésta. Puede requerirse asimismo un ajuste de la dosis, por ejemplo:

- si se produce un cambio en el peso del paciente,
- si cambia el estilo de vida del paciente,
- si aparecen otras circunstancias que puedan inducir una mayor sensibilidad a la hipo- o hiperglucemia (ver sección 4.4).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

En pacientes de edad avanzada, el deterioro progresivo de la función renal puede producir una disminución constante de las necesidades de insulina.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, las necesidades de insulina podrían reducirse debido al reducido metabolismo de insulina.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática, las necesidades de insulina podrían disminuir debido a la reducida capacidad para la gluconeogénesis y el reducido metabolismo de insulina.

Forma de Administración

Insulin Human Winthrop Basal no se debe usar en bombas de insulina externas o implantadas ni en bombas peristálticas con tubos de silicona.

Sólo se deben usar jeringas de inyección diseñadas para esta concentración de insulina (100 UI por ml). Las jeringas de inyección no deben contener ningún otro principio activo ni residuo (p.ej., trazas de heparina).

Insulin Human Winthrop Basal se administra por vía subcutánea. Insulin Human Winthrop Basal nunca se debe inyectar por vía intravenosa.

La absorción de insulina y, por tanto, el efecto hipoglucemiante de una dosis puede variar según se practique la inyección en un área u otra (p.ej., la pared abdominal en comparación con el muslo). Los puntos de inyección, dentro de un área de inyección determinada, deben cambiarse de una inyección a otra.

Para mayor información sobre la manipulación, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los pacientes con hipersensibilidad a Insulin Human Winthrop Basal para los que no hay un preparado mejor disponible, sólo deben continuar el tratamiento bajo un estricto control médico y si es necesario, en combinación con un tratamiento antialérgico.

Se recomienda a los pacientes con alergia a la insulina animal, que se sometan al test cutáneo intradérmico previo a su cambio a Insulin Human Winthrop Basal, ya que podrían experimentar reacciones inmunológicas cruzadas.

Si el control de la glucemia no es óptimo o si el paciente muestra tendencia a episodios hiper- o hipoglucémicos, antes de considerar el ajuste de la dosis de insulina es esencial revisar el grado de cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, los puntos y las técnicas oportunas de inyección y todos los demás factores relevantes.

Cambio a Insulin Human Winthrop Basal

Cambiar a un paciente a otro tipo o marca de insulina debe realizarse bajo estricta supervisión médica. Cambios de dosis, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de acción prolongada, etc.), origen

(animal, humana, análogo de insulina humana) y/o método de fabricación puede necesitar un cambio de dosis.

La necesidad de ajustar la dosis (p.ej., reducirla) puede ponerse de manifiesto inmediatamente después del cambio de tratamiento. También puede aparecer de forma gradual en un período de varias semanas.

Tras el cambio de una insulina animal a insulina humana, puede ser necesario reducir la pauta posológica, en especial en pacientes que

- hayan estado controlados previamente con niveles de glucemia bastante bajos,
- tengan tendencia a la hipoglucemia,
- hayan necesitado previamente dosis altas de insulina debido a la presencia de anticuerpos anti-insulina.

Durante el cambio de la insulina y en las semanas siguientes se recomienda establecer un estrecho control metabólico. En los pacientes que precisen dosis altas de insulina por la presencia de anticuerpos anti-insulina, se tiene que considerar la posibilidad de llevar a cabo el cambio bajo supervisión médica en un hospital o un contexto semejante.

Hipoglucemia

Puede producirse hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en relación con las necesidades de insulina.

Hay que tener especial cuidado, y es recomendable intensificar el control de la glucemia, en pacientes en los cuales los acontecimientos hipoglucémicos puedan tener especial relevancia clínica, como los pacientes con estenosis significativa de las arterias coronarias o de los vasos que irrigan el cerebro (riesgo de complicaciones cardíacas o cerebrales de la hipoglucemia), así como en pacientes con retinopatía proliferativa, especialmente si no se han tratado con láser (riesgo de amaurosis subsiguiente a la hipoglucemia).

Los pacientes deben conocer las circunstancias en que los síntomas de alarma de hipoglucemia se ven reducidos. Los síntomas de alarma de la hipoglucemia pueden verse modificados, y ser menos pronunciados o estar ausentes en ciertos grupos de riesgo. Éstos incluyen a los pacientes:

- cuyo control glucémico ha mejorado notablemente,
- en los que la hipoglucemia se desarrolla gradualmente,
- de edad avanzada,
- después de cambiar de una insulina de origen animal a una insulina de origen humano,
- que presentan una neuropatía autónoma,
- con un largo historial de diabetes,
- que padecen una enfermedad psiquiátrica,
- que reciben tratamiento simultáneo con determinados medicamentos (ver sección 4.5).

Estas situaciones pueden ocasionar una hipoglucemia grave (y posiblemente la pérdida del conocimiento) antes de que el paciente sea consciente de su hipoglucemia.

Si se observan valores normales o incluso disminuidos de hemoglobina glucosilada, hay que considerar la posibilidad de que existan episodios recurrentes e inadvertidos (especialmente nocturnos) de hipoglucemia.

El cumplimiento por parte del paciente de la pauta posológica, el régimen dietético, la correcta administración de insulina y el reconocimiento de los síntomas de hipoglucemia, son esenciales para reducir el riesgo de hipoglucemia. Los factores que incrementan la sensibilidad a la hipoglucemia requieren una especial vigilancia y pueden obligar al ajuste de la dosis. Entre ellos se cuentan:

- el cambio del área de inyección,
- el incremento de la sensibilidad a la insulina (p.ej. al eliminar factores de estrés),
- el ejercicio físico desacostumbrado, aumentado o prolongado,
- una enfermedad intercurrente (p.ej. vómitos, diarrea),
- ingesta inadecuada de alimentos,

- omisión de comidas,
- consumo de alcohol,
- ciertos trastornos de descompensación del sistema endocrino (p.ej. hipotiroidismo e insuficiencia adrenocortical o de la pituitaria anterior),
- el tratamiento en concomitancia con ciertos medicamentos.

Enfermedades intercurrentes

Las enfermedades intercurrentes exigen una intensificación del control metabólico. En muchos casos, está indicada la realización de análisis de orina para detectar la presencia de cuerpos cetónicos y a menudo hay que ajustar la dosis de insulina, siendo frecuente que aumente la necesidad de la misma. Los pacientes con diabetes del tipo 1 deben continuar consumiendo al menos una pequeña cantidad de carbohidratos de forma periódica, aun cuando sean incapaces de comer o coman sólo un poco, o padezcan vómitos, etc., y nunca deben interrumpir completamente la administración de insulina.

Errores de medicación

Se han notificado errores de medicación, en los cuales se han administrado de forma accidental otras formulaciones de Insulin Human Winthrop u otras insulinas. Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas.

Combinación de Insulin Human Winthrop con pioglitazona

Se han notificado casos de insuficiencia cardíaca cuando se utiliza pioglitazona en combinación con insulina, sobre todo en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardíaca. Esto deberá tenerse en cuenta si se considera el tratamiento con la combinación de pioglitazona e Insulin Human Winthrop. Si se usa esta combinación, se deben observar a los pacientes por si aparecen signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, aumento de peso y edema. Se debe interrumpir el tratamiento con pioglitazona si se produce cualquier deterioro de los síntomas cardíacos.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Diversas sustancias afectan al metabolismo de la glucosa y pueden requerir el ajuste de la dosis de insulina humana.

Entre las sustancias que pueden intensificar el efecto hipoglucemiante e incrementar la sensibilidad a la hipoglucemia se incluyen los medicamentos antidiabéticos orales, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), la disopiramida, los fibratos, la fluoxetina, los inhibidores de la enzima monoamino-oxidasa (MAO), la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos y los antibióticos del tipo de las sulfamidas.

Entre las sustancias que pueden reducir el efecto hipoglucemiante se incluyen los corticosteroides, el danazol, el diazóxido, los diuréticos, el glucagón, la isoniazida, los estrógenos y los progestágenos (p.ej. en los anticonceptivos orales), los derivados de fenotiacina, la somatotropina, los medicamentos simpaticomiméticos (p.ej. epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina), las hormonas tiroideas, los inhibidores de la proteasa y los antipsicóticos atípicos (por ejemplo: olanzapina y clozapina).

Los betabloqueantes, la clonidina, las sales de litio o el alcohol pueden potenciar o debilitar el efecto hipoglucemiante de la insulina. La pentamidina puede provocar hipoglucemia que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Además, bajo la influencia de medicamentos simpaticolíticos como los betabloqueantes, la clonidina, la guanetidina o la reserpina, los signos de contrarregulación adrenérgica pueden atenuarse o desaparecer.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos de estudios controlados sobre embarazos de riesgo para insulina humana. La insulina atraviesa la barrera placentaria, aunque no en una cantidad clínicamente significativa. Un número limitado de datos sobre mujeres embarazadas (menos de 300 casos de embarazo) expuestas a insulina humana comercializada, indica que no existen problemas de seguridad en el uso de insulina humana en el embarazo. Se debe prestar atención en la prescripción del medicamento a mujeres embarazadas.

Es esencial que las pacientes con diabetes preexistente o gravídica mantengan un buen control metabólico durante la gestación. Las necesidades de insulina pueden disminuir durante el primer trimestre y generalmente aumentan durante el segundo y tercer trimestre. Inmediatamente después del parto, las necesidades de insulina disminuyen de forma rápida (aumento del riesgo de hipoglucemia), siendo esencial un control cuidadoso de la glucosa.

Lactancia

No se espera que se produzcan efectos sobre el lactante. Insulin Human Winthrop Basal se puede utilizar durante el período de lactancia. Las mujeres en periodo de lactancia pueden necesitar ajustes en la dosis de insulina y en la dieta.

Fertilidad

No hay datos clínicos, o datos en animales, disponibles sobre la fertilidad en hombres o mujeres con insulina humana.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad de concentración y de reacción del paciente puede verse afectada a consecuencia de una hipoglucemia o una hiperglucemia o, por ejemplo, como consecuencia de un trastorno visual. Esto puede ser causa de riesgo en situaciones en que estas capacidades sean de especial importancia (p.ej. conducir un automóvil o utilizar máquinas).

Debe advertirse a los pacientes que adopten precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en aquellos pacientes con ausencia o reducción de la capacidad para percibir los síntomas de aviso de hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. Se debe considerar la conveniencia de conducir o utilizar máquinas en estas circunstancias.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La hipoglucemia, que es, por lo general, la reacción adversa más frecuente de la terapia con insulina, puede producirse si la dosis de insulina es muy elevada en relación con las necesidades de la misma.

En los estudios clínicos y durante la comercialización, la frecuencia varía en función de la población de pacientes y las pautas de dosis. Por tanto, no puede detallarse ninguna frecuencia específica.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas relacionadas procedentes de investigación clínica se describen a continuación utilizando la clasificación órgano-sistema y en orden decreciente: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ to $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ to $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ to $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), no conocidas (no se pueden estimar de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada frecuencia.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuentes	Poco frecuentes	No conocidas
Trastornos del sistema inmunológico		Shock	Reacciones inmediatas de tipo alérgico (hipotensión, edema angioneurótico, broncospasmo, reacciones cutáneas generalizadas); Anticuerpos anti-insulina.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Edema		Hipoglucemia; Retención de sodio
Trastornos oculares			Retinopatía proliferativa; Retinopatía diabética; Trastorno visual
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Lipodistrofia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en el lugar de la inyección	Urticaria en el lugar de inyección	Inflamación en el lugar de inyección; dolor en el lugar de inyección; prurito en el lugar de inyección; eritema en el lugar de inyección; tumefacción en el lugar de inyección

Descripción de una selección de reacciones adversas

Trastornos del sistema inmunológico

Las reacciones inmediatas de tipo alérgico frente a la insulina o los excipientes pueden comportar riesgo vital.

La administración de insulina puede dar lugar a la formación de anticuerpos anti-insulina. En raras ocasiones, la presencia de estos anticuerpos puede precisar un ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a la hiperglucemia o a la hipoglucemia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Las crisis hipoglucémicas graves, especialmente si muestran un patrón recurrente, pueden producir lesiones neurológicas. Los episodios hipoglucémicos prolongados o graves pueden tener un desenlace mortal.

En muchos pacientes, los signos y síntomas de neuroglucopenia están precedidos por signos de contrarregulación adrenérgica. En general, cuanto mayor y más rápido es el descenso de la glucemia, más marcado es el fenómeno de contrarregulación y sus síntomas.

La insulina puede ocasionar retención de sodio y edema, especialmente si el tratamiento insulínico intensivo corrige un control metabólico previo deficiente.

Trastornos oculares

Un cambio importante en el control de la glucemia puede provocar un trastorno visual temporal, debido a la alteración temporal de la turgencia y, por tanto, del índice de refracción del cristalino.

La mejora a largo plazo del control de la glucemia reduce el riesgo de progresión de la retinopatía diabética. Sin embargo, la intensificación de la terapia con insulina, con una mejora brusca del control de la glucemia, puede dar lugar a un deterioro temporal de la retinopatía diabética.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se puede producir una lipodistrofia en el punto de inyección que retrase la absorción local de la insulina. El cambio continuo del lugar de inyección dentro de un área de inyección determinado puede ser útil para disminuir o evitar estas reacciones.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

La mayor parte de las reacciones leves a las insulinas, en el lugar de inyección, se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

4.9 Sobredosis

Síntomas

La sobredosis de insulina puede dar lugar a hipoglucemia grave y, en ocasiones, de larga duración que puede comportar riesgo vital.

Medidas

Los episodios leves de hipoglucemia se pueden tratar normalmente con carbohidratos por vía oral, pudiéndose requerir ajustes de la pauta posológica del medicamento, de las pautas dietéticas o del ejercicio físico.

Los episodios más graves con coma, crisis o trastornos neurológicos se pueden tratar con glucagón intramuscular/subcutáneo o con solución glucosada concentrada por vía intravenosa. Puede ser necesaria una ingesta mantenida de carbohidratos y someter al paciente a observación porque la hipoglucemia puede recurrir tras una aparente recuperación clínica.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos utilizados para la diabetes, insulinas y análogos de acción intermedia para inyección. Código ATC: A10AC01.

Mecanismo de acción

La insulina

- reduce los niveles de glucemia y favorece efectos anabólicos, además de reducir los efectos catabólicos,
- aumenta el transporte de glucosa a las células, así como la formación de glucógeno en los músculos y el hígado, y mejora la utilización del piruvato. Inhibe la glucogenólisis y la gluconeogénesis,
- aumenta la lipogénesis en el hígado y el tejido adiposo e inhibe la lipólisis,
- favorece la captación de aminoácidos por las células y la síntesis de proteínas,
- aumenta la captación de potasio por las células.

Efectos farmacodinámicos

Insulin Human Winthrop Basal (una suspensión de insulina isofánica) es una insulina caracterizada por una acción de instauración gradual y de larga duración. Tras la inyección subcutánea, la instauración de la acción tiene lugar dentro de los 60 minutos siguientes, alcanzándose la fase de máxima acción transcurridas entre 3 y 4 horas de la inyección. La duración de la acción es de 11 a 20 horas.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

En sujetos sanos, la semivida sérica de la insulina es aproximadamente de 4 a 6 minutos. Es más larga en pacientes con insuficiencia renal grave. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la farmacocinética de la insulina no refleja su acción metabólica.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se estudió la toxicidad aguda tras la administración subcutánea en ratas. No se encontraron pruebas de efectos tóxicos. Los estudios de los efectos farmacodinámicos tras la administración subcutánea en conejos y perros revelaron las reacciones hipoglucémicas que se esperaban.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Sulfato de protamina,
metacresol,
fenol,
cloruro de cinc,
dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato,
glicerol,
hidróxido de sodio,
ácido clorhídrico (para ajuste de pH),
agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros excepto con los mencionados en la sección 6.6.

Insulin Human Winthrop Basal no debe mezclarse con soluciones que contengan sustancias reductoras, como tioles y sulfitos.

Mezcla de insulinas

Insulin Human Winthrop Basal no debe mezclarse con las formulaciones de insulina humana diseñadas específicamente para su uso en bombas de insulina.

Insulin Human Winthrop Basal no se debe mezclar con insulinas de origen animal o con análogos de insulina.

No se deben mezclar insulinas de diferente concentración (p.ej., 100 UI por ml y 40 UI por ml).

Debe tenerse cuidado para evitar que entren alcohol u otros desinfectantes en la suspensión de insulina.

6.3 Período de validez

2 años.

Periodo de validez después del primer uso del vial

El producto se puede conservar durante un máximo de 4 semanas por debajo de 25°C, y protegido de la luz y el calor directo.

Mantener el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Se recomienda anotar en la etiqueta la fecha de la primera utilización del vial.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Viales sin abrir

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

No colocar el Insulin Human Winthrop Basal cerca del compartimento del congelador o junto a un acumulador de frío.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Viales abiertos

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

5 ml de suspensión en un vial y 10 ml de suspensión en un vial (vidrio incoloro del tipo 1), con una cápsula de cierre (aluminio) con pestaña, con un tapón (caucho clorobutílico (tipo 1)) y cubierta extraíble (polipropileno).

Se presenta en envases de 1 y 5 viales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Antes de extraer insulina del vial por primera vez, quitar el capuchón protector de plástico.

Inmediatamente antes de extraer insulina del vial para pasarla a la jeringa para inyección, debe resuspenderse la insulina. Lo mejor para ello es hacer girar el vial en ángulo oblicuo entre las palmas de las manos. No agitar enérgicamente el vial, ya que podrían inducirse cambios en la suspensión (manifestados en el aspecto espumoso del vial; ver más adelante) y producirse espuma. La espuma puede interferir en la correcta medición de la dosis.

Después de la resuspensión, el líquido debe tener un aspecto uniformemente lechoso. Insulin Human Winthrop Basal no debe usarse si no se consigue este aspecto, por ejemplo, si la suspensión sigue siendo transparente o si aparecen grumos, partículas o floculación en la insulina o se pega a la pared o al fondo del vial.

Estos cambios a veces dan al vial un aspecto espumoso. En tales casos, ha de usarse un nuevo vial en el que la suspensión sea uniforme. Asimismo, hay que usar un nuevo vial si cambian sustancialmente las necesidades de insulina.

Insulin Human Winthrop Basal no se debe usar en bombas de insulina externas o implantadas ni en bombas peristálticas con tubos de silicona.

Debe recordarse que los cristales de insulina protamina se disuelven a un pH ácido.

Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas (ver sección 4.4).

Mezcla de insulinas

Insulin Human Winthrop Basal puede mezclarse con todas las formulaciones de insulina humana, pero no con las diseñadas específicamente para utilizar en bombas de insulina. En relación a las incompatibilidades con otras insulinas, ver sección 6.2.

Si hay que introducir dos insulinas diferentes en una sola jeringa para inyección, se recomienda extraer primero la de acción más corta para prevenir la contaminación del vial por la preparación de acción más larga. Se recomienda practicar la inyección inmediatamente después de mezclarlas.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/368/020

EU/1/06/368/021

EU/1/06/368/171

EU/1/06/368/172

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 21 Febrero 1997

Fecha de la última revalidación: 17 Enero de 2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Basal 40 UI/ml suspensión inyectable en un vial

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene 40 UI de insulina humana (equivalente a 1,4 mg).

Cada vial contiene 10 ml de suspensión inyectable, equivalentes a 400 UI de insulina. Una UI (Unidad Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anhidra.

Insulin Human Winthrop Basal es una suspensión de insulina isofánica.

La insulina humana se obtiene por tecnología de ADN recombinante en *Escherichia coli*.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable en un vial.

Después de la re-suspensión, suspensión blanca lechosa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Diabetes mellitus, cuando se precise tratamiento con insulina.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Los niveles de glucemia deseados, las preparaciones de insulina que se van a usar y la pauta posológica (dosis e intervalos) deben determinarse de manera individual y ajustarse de acuerdo con la dieta, actividad física y estilo de vida del paciente.

Dosis diarias y momentos de administración

No existen reglas fijas sobre la pauta posológica de insulina. Sin embargo, la dosis promedio que se necesita suele ser de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal al día. Las necesidades metabólicas basales representan el 40 al 60% de las necesidades diarias totales. Insulin Human Winthrop Basal se inyecta por vía subcutánea 45 - 60 minutos antes de la comida.

Ajuste secundario de la dosis

La mejora del control metabólico puede dar lugar a una mayor sensibilidad a la insulina, con la reducción consiguiente de las necesidades de ésta. Puede requerirse asimismo un ajuste de la dosis, por ejemplo:

- si se produce un cambio en el peso del paciente,
- si cambia el estilo de vida del paciente,
- si aparecen otras circunstancias que puedan inducir una mayor sensibilidad a la hipo- o hiperglucemia (ver sección 4.4).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

En pacientes de edad avanzada, el deterioro progresivo de la función renal puede producir una disminución constante de las necesidades de insulina.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, las necesidades de insulina podrían reducirse debido al reducido metabolismo de insulina.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática, las necesidades de insulina podrían disminuir debido a la reducida capacidad para la gluconeogénesis y el reducido metabolismo de insulina.

Forma de Administración

Insulin Human Winthrop Basal no se debe usar en bombas de insulina externas o implantadas ni en bombas peristálticas con tubos de silicona.

Sólo se deben usar jeringas para inyección diseñadas para esta concentración de insulina (40 UI por ml). Las jeringas para inyección no deben contener ningún otro principio activo ni residuo (p.ej., trazas de heparina).

Insulin Human Winthrop Basal se administra por vía subcutánea. Insulin Human Winthrop Basal nunca se debe inyectar por vía intravenosa.

La absorción de insulina y, por tanto, el efecto hipoglucemiante de una dosis puede variar según se practique la inyección en un área u otra (p.ej., la pared abdominal en comparación con el muslo). Los puntos de inyección, dentro de un área de inyección determinada, deben cambiarse de una inyección a otra.

Para mayor información sobre la manipulación, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los pacientes con hipersensibilidad a Insulin Human Winthrop Basal para los que no hay un preparado mejor disponible, sólo deben continuar el tratamiento bajo un estricto control médico y si es necesario, en combinación con un tratamiento antialérgico.

Se recomienda a los pacientes con alergia a la insulina animal, que se sometan al test cutáneo intradérmico previo a su cambio a Insulin Human Winthrop Basal, ya que podrían experimentar reacciones inmunológicas cruzadas.

Si el control de la glucemia no es óptimo o si el paciente muestra tendencia a episodios hiper- o hipoglucémicos, antes de considerar el ajuste de la dosis de insulina es esencial revisar el grado de cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, los puntos y las técnicas oportunas de inyección y todos los demás factores relevantes.

Cambio a Insulin Human Winthrop Basal

Cambiar a un paciente a otro tipo o marca de insulina debe realizarse bajo estricta supervisión médica. Cambios de dosis, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de acción prolongada, etc.), origen

(animal, humana, análogo de insulina humana) y/o método de fabricación puede necesitar un cambio de dosis.

La necesidad de ajustar la dosis (p.ej., reducirla) puede ponerse de manifiesto inmediatamente después del cambio de tratamiento. También puede aparecer de forma gradual en un período de varias semanas.

Tras el cambio de una insulina animal a insulina humana, puede ser necesario reducir la pauta posológica, en especial en pacientes que

- hayan estado controlados previamente con niveles de glucemia bastante bajos,
- tengan tendencia a la hipoglucemia,
- hayan necesitado previamente dosis altas de insulina debido a la presencia de anticuerpos anti-insulina.

Durante el cambio de la insulina y en las semanas siguientes se recomienda establecer un estrecho control metabólico. En los pacientes que precisen dosis altas de insulina por la presencia de anticuerpos anti-insulina, se tiene que considerar la posibilidad de llevar a cabo el cambio bajo supervisión médica en un hospital o un contexto semejante.

Hipoglucemia

Puede producirse hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en relación con las necesidades de insulina.

Hay que tener especial cuidado, y es recomendable intensificar el control de la glucemia, en pacientes en los cuales los acontecimientos hipoglucémicos puedan tener especial relevancia clínica, como los pacientes con estenosis significativa de las arterias coronarias o de los vasos que irrigan el cerebro (riesgo de complicaciones cardíacas o cerebrales de la hipoglucemia), así como en pacientes con retinopatía proliferativa, especialmente si no se han tratado con láser (riesgo de amaurosis subsiguiente a la hipoglucemia).

Los pacientes deben conocer las circunstancias en que los síntomas de alarma de hipoglucemia se ven reducidos. Los síntomas de alarma de la hipoglucemia pueden verse modificados, y ser menos pronunciados o estar ausentes en ciertos grupos de riesgo. Éstos incluyen a los pacientes:

- cuyo control glucémico ha mejorado notablemente,
- en los que la hipoglucemia se desarrolla gradualmente,
- de edad avanzada,
- después de cambiar de una insulina de origen animal a una insulina de origen humano,
- que presentan una neuropatía autónoma,
- con un largo historial de diabetes,
- que padecen una enfermedad psiquiátrica,
- que reciben tratamiento simultáneo con determinados medicamentos (ver sección 4.5).

Estas situaciones pueden ocasionar una hipoglucemia grave (y posiblemente la pérdida del conocimiento) antes de que el paciente sea consciente de su hipoglucemia.

Si se observan valores normales o incluso disminuidos de hemoglobina glucosilada, hay que considerar la posibilidad de que existan episodios recurrentes e inadvertidos (especialmente nocturnos) de hipoglucemia.

El cumplimiento por parte del paciente de la pauta posológica, el régimen dietético, la correcta administración de insulina y el reconocimiento de los síntomas de hipoglucemia, son esenciales para reducir el riesgo de hipoglucemia. Los factores que incrementan la sensibilidad a la hipoglucemia requieren una especial vigilancia y pueden obligar al ajuste de la dosis. Entre ellos se cuentan:

- el cambio del área de inyección,
- el incremento de la sensibilidad a la insulina (p.ej. al eliminar factores de estrés),
- el ejercicio físico desacostumbrado, aumentado o prolongado,

- una enfermedad intercurrente (p.ej. vómitos, diarrea),
- ingesta inadecuada de alimentos,
- omisión de comidas,
- consumo de alcohol,
- ciertos trastornos de descompensación del sistema endocrino (p.ej. hipotiroidismo e insuficiencia adrenocortical o de la pituitaria anterior),
- el tratamiento en concomitancia con ciertos medicamentos.

Enfermedades intercurrentes

Las enfermedades intercurrentes exigen una intensificación del control metabólico. En muchos casos, está indicada la realización de análisis de orina para detectar la presencia de cuerpos cetónicos y a menudo hay que ajustar la dosis de insulina, siendo frecuente que aumente la necesidad de la misma. Los pacientes con diabetes del tipo 1 deben continuar consumiendo al menos una pequeña cantidad de carbohidratos de forma periódica, aun cuando sean incapaces de comer o coman sólo un poco, o padezcan vómitos, etc., y nunca deben interrumpir completamente la administración de insulina.

Errores de medicación

Se han notificado errores de medicación, en los cuales se han administrado de forma accidental otras formulaciones de Insulin Human Winthrop u otras insulinas. Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas.

Combinación de Insulin Human Winthrop con pioglitazona

Se han notificado casos de insuficiencia cardíaca cuando se utiliza pioglitazona en combinación con insulina, sobre todo en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardíaca. Esto deberá tenerse en cuenta si se considera el tratamiento con la combinación de pioglitazona e Insulin Human Winthrop. Si se usa esta combinación, se deben observar a los pacientes por si aparecen signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, aumento de peso y edema. Se debe interrumpir el tratamiento con pioglitazona si se produce cualquier deterioro de los síntomas cardíacos.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Diversas sustancias afectan al metabolismo de la glucosa y pueden requerir el ajuste de la dosis de insulina humana.

Entre las sustancias que pueden intensificar el efecto hipoglucemiante e incrementar la sensibilidad a la hipoglucemia se incluyen los medicamentos antidiabéticos orales, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), la disopiramida, los fibratos, la fluoxetina, los inhibidores de la enzima monoamino-oxidasa (MAO), la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos y los antibióticos del tipo de las sulfamidas.

Entre las sustancias que pueden reducir el efecto hipoglucemiante se incluyen los corticosteroides, el danazol, el diazóxido, los diuréticos, el glucagón, la isoniazida, los estrógenos y los progestágenos (p.ej. en los anticonceptivos orales), los derivados de fenotiacina, la somatotropina, los medicamentos simpaticomiméticos (p.ej. epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina), las hormonas tiroideas, los inhibidores de la proteasa y los antipsicóticos atípicos (por ejemplo: olanzapina y clozapina).

Los betabloqueantes, la clonidina, las sales de litio o el alcohol pueden potenciar o debilitar el efecto hipoglucemiante de la insulina. La pentamidina puede provocar hipoglucemia que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Además, bajo la influencia de medicamentos simpaticolíticos como los betabloqueantes, la clonidina, la guanetidina o la reserpina, los signos de contrarregulación adrenérgica pueden atenuarse o desaparecer.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos de estudios controlados sobre embarazos de riesgo para insulina humana. La insulina atraviesa la barrera placentaria, aunque no en una cantidad clínicamente significativa. Un número limitado de datos sobre mujeres embarazadas (menos de 300 casos de embarazo) expuestas a insulina humana comercializada, indica que no existen problemas de seguridad en el uso de insulina humana en el embarazo. Se debe prestar atención en la prescripción del medicamento a mujeres embarazadas.

Es esencial que las pacientes con diabetes preexistente o gravídica mantengan un buen control metabólico durante la gestación. Las necesidades de insulina pueden disminuir durante el primer trimestre y generalmente aumentan durante el segundo y tercer trimestre. Inmediatamente después del parto, las necesidades de insulina disminuyen de forma rápida (aumento del riesgo de hipoglucemia), siendo esencial un control cuidadoso de la glucosa.

Lactancia

No se espera que se produzcan efectos sobre el lactante. Insulin Human Winthrop Basal se puede utilizar durante el período de lactancia. Las mujeres en periodo de lactancia pueden necesitar ajustes en la dosis de insulina y en la dieta.

Fertilidad

No hay datos clínicos, o datos en animales, disponibles sobre la fertilidad en hombres o mujeres con insulina humana.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad de concentración y de reacción del paciente puede verse afectada a consecuencia de una hipoglucemia o una hiperglucemia o, por ejemplo, como consecuencia de un trastorno visual. Esto puede ser causa de riesgo en situaciones en que estas capacidades sean de especial importancia (p.ej. conducir un automóvil o utilizar máquinas).

Debe advertirse a los pacientes que adopten precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en aquellos pacientes con ausencia o reducción de la capacidad para percibir los síntomas de aviso de hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. Se debe considerar la conveniencia de conducir o utilizar máquinas en estas circunstancias.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La hipoglucemia, que es, por lo general, la reacción adversa más frecuente de la terapia con insulina, puede producirse si la dosis de insulina es muy elevada en relación con las necesidades de la misma.

En los estudios clínicos y durante la comercialización, la frecuencia varía en función de la población de pacientes y las pautas de dosis. Por tanto, no puede detallarse ninguna frecuencia específica.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas relacionadas procedentes de investigación clínica se describen a continuación utilizando la clasificación órgano-sistema y en orden decreciente: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), no conocidas (no se pueden estimar de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada frecuencia.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuentes	Poco frecuentes	No conocidas
Trastornos del sistema inmunológico		Shock	Reacciones inmediatas de tipo alérgico (hipotensión, edema angioneurótico, broncospasmo, reacciones cutáneas generalizadas); Anticuerpos anti-insulina.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Edema		Hipoglucemia; Retención de sodio
Trastornos oculares			Retinopatía proliferativa; Retinopatía diabética; Trastorno visual
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Lipodistrofia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en el lugar de la inyección	Urticaria en el lugar de inyección	Inflamación en el lugar de inyección; dolor en el lugar de inyección; prurito en el lugar de inyección; eritema en el lugar de inyección; tumefacción en el lugar de inyección

Descripción de una selección de reacciones adversas

Trastornos del sistema inmunológico

Las reacciones inmediatas de tipo alérgico frente a la insulina o los excipientes pueden comportar riesgo vital.

La administración de insulina puede dar lugar a la formación de anticuerpos anti-insulina. En raras ocasiones, la presencia de estos anticuerpos puede precisar un ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a la hiperglucemia o a la hipoglucemia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Las crisis hipoglucémicas graves, especialmente si muestran un patrón recurrente, pueden producir lesiones neurológicas. Los episodios hipoglucémicos prolongados o graves pueden tener un desenlace mortal.

En muchos pacientes, los signos y síntomas de neuroglucopenia están precedidos por signos de contrarregulación adrenérgica. En general, cuanto mayor y más rápido es el descenso de la glucemia, más marcado es el fenómeno de contrarregulación y sus síntomas.

La insulina puede ocasionar retención de sodio y edema, especialmente si el tratamiento insulínico intensivo corrige un control metabólico previo deficiente.

Trastornos oculares

Un cambio importante en el control de la glucemia puede provocar un trastorno visual temporal, debido a la alteración temporal de la turgencia y, por tanto, del índice de refracción del cristalino.

La mejora a largo plazo del control de la glucemia reduce el riesgo de progresión de la retinopatía diabética. Sin embargo, la intensificación de la terapia con insulina, con una mejora brusca del control de la glucemia, puede dar lugar a un deterioro temporal de la retinopatía diabética.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se puede producir una lipodistrofia en el punto de inyección que retrase la absorción local de la insulina. El cambio continuo del lugar de inyección dentro de un área de inyección determinado puede ser útil para disminuir o evitar estas reacciones.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

La mayor parte de las reacciones leves a la insulina, en el lugar de inyección, se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

4.9 Sobredosis

Síntomas

La sobredosis de insulina puede dar lugar a hipoglucemia grave y, en ocasiones, de larga duración que puede comportar riesgo vital.

Medidas

Los episodios leves de hipoglucemia se pueden tratar normalmente con carbohidratos por vía oral, pudiéndose requerir ajustes de la pauta posológica del medicamento, de las pautas dietéticas o del ejercicio físico.

Los episodios más graves con coma, crisis o trastornos neurológicos se pueden tratar con glucagón intramuscular/subcutáneo o con solución glucosada concentrada por vía intravenosa. Puede ser necesaria una ingesta mantenida de carbohidratos y someter al paciente a observación porque la hipoglucemia puede recurrir tras una aparente recuperación clínica.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos utilizados para la diabetes, insulinas y análogos de acción intermedia para inyección. Código ATC: A10AC01.

Mecanismo de acción

La insulina

- reduce los niveles de glucemia y favorece efectos anabólicos, además de reducir los efectos catabólicos,
- aumenta el transporte de glucosa a las células, así como la formación de glucógeno en los músculos y el hígado, y mejora la utilización del piruvato. Inhibe la glucogenólisis y la gluconeogénesis,
- aumenta la lipogénesis en el hígado y el tejido adiposo e inhibe la lipólisis,
- favorece la captación de aminoácidos por las células y la síntesis de proteínas,

- aumenta la captación de potasio por las células.

Efectos farmacodinámicos

Insulin Human Winthrop Basal (una suspensión de insulina isofánica) es una insulina caracterizada por una acción de instauración gradual y de larga duración. Tras la inyección subcutánea, la instauración de la acción tiene lugar dentro de los 60 minutos siguientes, alcanzándose la fase de máxima acción transcurridas entre 3 y 4 horas de la inyección. La duración de la acción es de 11 a 20 horas.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

En sujetos sanos, la semivida sérica de la insulina es aproximadamente de 4 a 6 minutos. Es más larga en pacientes con insuficiencia renal grave. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la farmacocinética de la insulina no refleja su acción metabólica.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se estudió la toxicidad aguda tras la administración subcutánea en ratas. No se encontraron pruebas de efectos tóxicos. Los estudios de los efectos farmacodinámicos tras la administración subcutánea en conejos y perros revelaron las reacciones hipoglucémicas que se esperaban.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Sulfato de protamina,
metacresol,
fenol,
cloruro de cinc,
dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato,
glicerol,
hidróxido de sodio,
ácido clorhídrico (para ajuste de pH),
agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros excepto con los mencionados en la sección 6.6.

Insulin Human Winthrop Basal no debe mezclarse con soluciones que contengan sustancias reductoras, como tioles y sulfitos.

Mezcla de insulinas

Insulin Human Winthrop Basal no debe mezclarse con las formulaciones de insulina humana diseñadas específicamente para su uso en bombas de insulina.

Insulin Human Winthrop Basal no se debe mezclar con insulinas de origen animal o con análogos de insulina.

No se deben mezclar insulinas de diferente concentración (p.ej., 100 UI por ml y 40 UI por ml).

Debe tenerse cuidado para evitar que entren alcohol u otros desinfectantes en la suspensión de insulina.

6.3 Período de validez

2 años.

Periodo de validez después del primer uso del vial

El producto se puede conservar durante un máximo de 4 semanas por debajo de 25°C, y protegido de la luz y el calor directo.

Mantener el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Se recomienda anotar en la etiqueta la fecha de la primera utilización del vial.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Viales sin abrir

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

No colocar el Insulin Human Winthrop Basal cerca del compartimento del congelador o junto a un acumulador de frío.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Viales abiertos

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

10 ml de suspensión en un vial (vidrio incoloro del tipo 1), con una cápsula de cierre (aluminio) con pestaña, con un tapón (caucho clorobutílico (tipo 1)) y cubierta extraíble (polipropileno).

Se presenta en envases de 1 y 5 viales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Antes de extraer insulina del vial por primera vez, quitar el capuchón protector de plástico.

Inmediatamente antes de extraer insulina del vial para pasarla a la jeringa para inyección, debe resuspenderse la insulina. Lo mejor para ello es hacer girar el vial en ángulo oblicuo entre las palmas de las manos. No agitar enérgicamente el vial, ya que podrían inducirse cambios en la suspensión (manifestados en el aspecto espumoso del vial; ver más adelante) y producirse espuma. La espuma puede interferir en la correcta medición de la dosis.

Después de la resuspensión, el líquido debe tener un aspecto uniformemente lechoso. Insulin Human Winthrop Basal no debe usarse si no se consigue este aspecto, por ejemplo, si la suspensión sigue siendo transparente o si aparecen grumos, partículas o floculación en la insulina o se pega a la pared o al fondo del vial.

Estos cambios a veces dan al vial un aspecto espumoso. En tales casos, ha de usarse un nuevo vial en el que la suspensión sea uniforme. Asimismo, hay que usar un nuevo vial si cambian sustancialmente las necesidades de insulina.

Insulin Human Winthrop Basal no se debe usar en bombas de insulina externas o implantadas ni en bombas peristálticas con tubos de silicona.

Debe recordarse que los cristales de insulina protamina se disuelven a un pH ácido.

Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas (ver sección 4.4).

Mezcla de insulinas

Insulin Human Winthrop Basal puede mezclarse con todas las formulaciones de insulina humana, pero no con las diseñadas específicamente para utilizar en bombas de insulina. En relación a las incompatibilidades con otras insulinas, ver sección 6.2.

Si hay que introducir dos insulinas diferentes en una sola jeringa para inyección, se recomienda extraer primero la de acción más corta para prevenir la contaminación del vial por la preparación de acción más larga. Se recomienda practicar la inyección inmediatamente después de mezclarlas.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/368/003

EU/1/06/368/004

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 21 Febrero 1997

Fecha de la última revalidación: 17 Enero 2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Basal 100 UI/ml suspensión inyectable en un cartucho

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene 100 UI de insulina humana (equivalente a 3,5 mg).

Cada cartucho contiene 3 ml de suspensión inyectable, equivalentes a 300 UI de insulina. Una UI (Unidad Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anhidra.

Insulin Human Winthrop Basal es una suspensión de insulina isofánica.

La insulina humana se obtiene por tecnología de ADN recombinante en *Escherichia coli*.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable en un cartucho.

Después de la re-suspensión, suspensión blanca lechosa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Diabetes mellitus, cuando se precise tratamiento con insulina.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Los niveles de glucemia deseados, las preparaciones de insulina que se van a usar y la pauta posológica (dosis e intervalos) deben determinarse de manera individual y ajustarse de acuerdo con la dieta, actividad física y estilo de vida del paciente.

Dosis diarias y momentos de administración

No existen reglas fijas sobre la pauta posológica de insulina. Sin embargo, la dosis promedio que se necesita suele ser de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal al día. Las necesidades metabólicas basales representan el 40 al 60% de las necesidades diarias totales. Insulin Human Winthrop Basal se inyecta por vía subcutánea 45 - 60 minutos antes de la comida.

Ajuste secundario de la dosis

La mejora del control metabólico puede dar lugar a una mayor sensibilidad a la insulina, con la reducción consiguiente de las necesidades de ésta. Puede requerirse asimismo un ajuste de la dosis, por ejemplo:

- si se produce un cambio en el peso del paciente,
- si cambia el estilo de vida del paciente,
- si aparecen otras circunstancias que puedan inducir una mayor sensibilidad a la hipo- o hiperglucemia (ver sección 4.4).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

En pacientes de edad avanzada, el deterioro progresivo de la función renal puede producir una disminución constante de las necesidades de insulina.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, las necesidades de insulina podrían reducirse debido al reducido metabolismo de insulina.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática, las necesidades de insulina podrían disminuir debido a la reducida capacidad para la gluconeogénesis y el reducido metabolismo de insulina.

Forma de Administración

Insulin Human Winthrop Basal no se debe usar en bombas de insulina externas o implantadas ni en bombas peristálticas con tubos de silicona.

Insulin Human Winthrop Basal se administra por vía subcutánea. Insulin Human Winthrop Basal nunca se debe inyectar por vía intravenosa.

La absorción de insulina y, por tanto, el efecto hipoglucemiante de una dosis puede variar según se practique la inyección en un área u otra (p.ej., la pared abdominal en comparación con el muslo). Los puntos de inyección, dentro de un área de inyección determinada, deben cambiarse de una inyección a otra.

Para mayor información sobre la manipulación, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los pacientes con hipersensibilidad a Insulin Human Winthrop Basal para los que no hay un preparado mejor disponible, sólo deben continuar el tratamiento bajo un estricto control médico y si es necesario, en combinación con un tratamiento antialérgico.

Se recomienda a los pacientes con alergia a la insulina animal, que se sometan al test cutáneo intradérmico previo a su cambio a Insulin Human Winthrop Basal, ya que podrían experimentar reacciones inmunológicas cruzadas.

Si el control de la glucemia no es óptimo o si el paciente muestra tendencia a episodios hiper- o hipoglucémicos, antes de considerar el ajuste de la dosis de insulina es esencial revisar el grado de cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, los puntos y las técnicas oportunas de inyección y todos los demás factores relevantes.

Cambio a Insulin Human Winthrop Basal

Cambiar a un paciente a otro tipo o marca de insulina debe realizarse bajo estricta supervisión médica. Cambios de dosis, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de acción prolongada, etc.), origen (animal, humana, análogo de insulina humana) y/o método de fabricación puede necesitar un cambio de dosis.

La necesidad de ajustar la dosis (p.ej., reducirla) puede ponerse de manifiesto inmediatamente después del cambio de tratamiento. También puede aparecer de forma gradual en un período de varias

semanas.

Tras el cambio de una insulina animal a insulina humana, puede ser necesario reducir la pauta posológica, en especial en pacientes que

- hayan estado controlados previamente con niveles de glucemia bastante bajos,
- tengan tendencia a la hipoglucemia,
- hayan necesitado previamente dosis altas de insulina debido a la presencia de anticuerpos anti-insulina.

Durante el cambio de la insulina y en las semanas siguientes se recomienda establecer un estrecho control metabólico. En los pacientes que precisen dosis altas de insulina por la presencia de anticuerpos anti-insulina, se tiene que considerar la posibilidad de llevar a cabo el cambio bajo supervisión médica en un hospital o un contexto semejante.

Hipoglucemia

Puede producirse hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en relación con las necesidades de insulina.

Hay que tener especial cuidado, y es recomendable intensificar el control de la glucemia, en pacientes en los cuales los acontecimientos hipoglucémicos puedan tener especial relevancia clínica, como los pacientes con estenosis significativa de las arterias coronarias o de los vasos que irrigan el cerebro (riesgo de complicaciones cardíacas o cerebrales de la hipoglucemia), así como en pacientes con retinopatía proliferativa, especialmente si no se han tratado con láser (riesgo de amaurosis subsiguiente a la hipoglucemia).

Los pacientes deben conocer las circunstancias en que los síntomas de alarma de hipoglucemia se ven reducidos. Los síntomas de alarma de la hipoglucemia pueden verse modificados, y ser menos pronunciados o estar ausentes en ciertos grupos de riesgo. Éstos incluyen a los pacientes:

- cuyo control glucémico ha mejorado notablemente,
- en los que la hipoglucemia se desarrolla gradualmente,
- de edad avanzada,
- después de cambiar de una insulina de origen animal a una insulina de origen humano,
- que presentan una neuropatía autónoma,
- con un largo historial de diabetes,
- que padecen una enfermedad psiquiátrica,
- que reciben tratamiento simultáneo con determinados medicamentos (ver sección 4.5).

Estas situaciones pueden ocasionar una hipoglucemia grave (y posiblemente la pérdida del conocimiento) antes de que el paciente sea consciente de su hipoglucemia.

Si se observan valores normales o incluso disminuidos de hemoglobina glucosilada, hay que considerar la posibilidad de que existan episodios recurrentes e inadvertidos (especialmente nocturnos) de hipoglucemia.

El cumplimiento por parte del paciente de la pauta posológica, el régimen dietético, la correcta administración de insulina y el reconocimiento de los síntomas de hipoglucemia, son esenciales para reducir el riesgo de hipoglucemia. Los factores que incrementan la sensibilidad a la hipoglucemia requieren una especial vigilancia y pueden obligar al ajuste de la dosis. Entre ellos se cuentan:

- el cambio del área de inyección,
- el incremento de la sensibilidad a la insulina (p.ej. al eliminar factores de estrés),
- el ejercicio físico desacostumbrado, aumentado o prolongado,
- una enfermedad intercurrente (p.ej. vómitos, diarrea),
- ingesta inadecuada de alimentos,
- omisión de comidas,
- consumo de alcohol,
- ciertos trastornos de descompensación del sistema endocrino (p.ej. hipotiroidismo e insuficiencia adrenocortical o de la pituitaria anterior),

- el tratamiento en concomitancia con ciertos medicamentos.

Enfermedades intercurrentes

Las enfermedades intercurrentes exigen una intensificación del control metabólico. En muchos casos, está indicada la realización de análisis de orina para detectar la presencia de cuerpos cetónicos y a menudo hay que ajustar la dosis de insulina, siendo frecuente que aumente la necesidad de la misma. Los pacientes con diabetes del tipo 1 deben continuar consumiendo al menos una pequeña cantidad de carbohidratos de forma periódica, aun cuando sean incapaces de comer o coman sólo un poco, o padezcan vómitos, etc., y nunca deben interrumpir completamente la administración de insulina.

Plumas a utilizar con los cartuchos de Insulin Human Winthrop Basal

Los cartuchos de Insulin Human Winthrop Basal sólo deben utilizarse con las siguientes plumas:

- JuniorSTAR que libera Insulin Human Winthrop Basal en incrementos de 0,5 unidades de dosis
- OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 y AllStar que liberan Insulin Human Winthrop Basal en incrementos de 1 unidad de dosis.

Estos cartuchos no deben utilizarse con ninguna otra pluma reutilizable, ya que la exactitud de la dosis está únicamente comprobada con las plumas citadas.

En su país, puede que solamente estén comercializadas algunas de estas plumas.

Errores de medicación

Se han notificado errores de medicación, en los cuales se han administrado de forma accidental otras formulaciones de Insulin Human Winthrop u otras insulinas. Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas.

Combinación de Insulin Human Winthrop con pioglitazona

Se han notificado casos de insuficiencia cardíaca cuando se utiliza pioglitazona en combinación con insulina, sobre todo en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardíaca. Esto deberá tenerse en cuenta si se considera el tratamiento con la combinación de pioglitazona e Insulin Human Winthrop. Si se usa esta combinación, se deben observar a los pacientes por si aparecen signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, aumento de peso y edema. Se debe interrumpir el tratamiento con pioglitazona si se produce cualquier deterioro de los síntomas cardíacos.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Diversas sustancias afectan al metabolismo de la glucosa y pueden requerir el ajuste de la dosis de insulina humana.

Entre las sustancias que pueden intensificar el efecto hipoglucemiante e incrementar la sensibilidad a la hipoglucemia se incluyen los medicamentos antidiabéticos orales, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), la disopiramida, los fibratos, la fluoxetina, los inhibidores de la enzima monoamino-oxidasa (MAO), la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos y los antibióticos del tipo de las sulfamidas.

Entre las sustancias que pueden reducir el efecto hipoglucemiante se incluyen los corticosteroides, el danazol, el diazóxido, los diuréticos, el glucagón, la isoniazida, los estrógenos y los progestágenos (p.ej. en los anticonceptivos orales), los derivados de fenotiacina, la somatotropina, los medicamentos simpaticomiméticos (p.ej. epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina), las hormonas tiroideas, los inhibidores de la proteasa y los antipsicóticos atípicos (por ejemplo: olanzapina y clozapina).

Los betabloqueantes, la clonidina, las sales de litio o el alcohol pueden potenciar o debilitar el efecto hipoglucemiante de la insulina. La pentamidina puede provocar hipoglucemia que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Además, bajo la influencia de medicamentos simpaticolíticos como los betabloqueantes, la clonidina, la guanetidina o la reserpina, los signos de contrarregulación adrenérgica pueden atenuarse o desaparecer.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos de estudios controlados sobre embarazos de riesgo para insulina humana. La insulina atraviesa la barrera placentaria, aunque no en una cantidad clínicamente significativa. Un número limitado de datos sobre mujeres embarazadas (menos de 300 casos de embarazo) expuestas a insulina humana comercializada, indica que no existen problemas de seguridad en el uso de insulina humana en el embarazo. Se debe prestar atención en la prescripción del medicamento a mujeres embarazadas.

Es esencial que las pacientes con diabetes preexistente o gravídica mantengan un buen control metabólico durante la gestación. Las necesidades de insulina pueden disminuir durante el primer trimestre y generalmente aumentan durante el segundo y tercer trimestre. Inmediatamente después del parto, las necesidades de insulina disminuyen de forma rápida (aumento del riesgo de hipoglucemia), siendo esencial un control cuidadoso de la glucosa.

Lactancia

No se espera que se produzcan efectos sobre el lactante. Insulin Human Winthrop Basal se puede utilizar durante el período de lactancia. Las mujeres en periodo de lactancia pueden necesitar ajustes en la dosis de insulina y en la dieta.

Fertilidad

No hay datos clínicos, o datos en animales, disponibles sobre la fertilidad en hombres o mujeres con insulina humana.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad de concentración y de reacción del paciente puede verse afectada a consecuencia de una hipoglucemia o una hiperglucemia o, por ejemplo, como consecuencia de un trastorno visual. Esto puede ser causa de riesgo en situaciones en que estas capacidades sean de especial importancia (p.ej. conducir un automóvil o utilizar máquinas).

Debe advertirse a los pacientes que adopten precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en aquellos pacientes con ausencia o reducción de la capacidad para percibir los síntomas de aviso de hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. Se debe considerar la conveniencia de conducir o utilizar máquinas en estas circunstancias.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La hipoglucemia, que es, por lo general, la reacción adversa más frecuente de la terapia con insulina, puede producirse si la dosis de insulina es muy elevada en relación con las necesidades de la misma.

En los estudios clínicos y durante la comercialización, la frecuencia varía en función de la población de pacientes y las pautas de dosis. Por tanto, no puede detallarse ninguna frecuencia específica.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas relacionadas procedentes de investigación clínica se describen a continuación utilizando la clasificación órgano-sistema y en orden decreciente: muy frecuentes ($\geq 1/10$);

frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), no conocidas (no se pueden estimar de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada frecuencia.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuentes	Poco frecuentes	No conocidas
Trastornos del sistema inmunológico		Shock	Reacciones inmediatas de tipo alérgico (hipotensión, edema angioneurótico, broncospasmo, reacciones cutáneas generalizadas); Anticuerpos anti-insulina.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Edema		Hipoglucemia; Retención de sodio
Trastornos oculares			Retinopatía proliferativa; Retinopatía diabética; Trastorno visual
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Lipodistrofia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en el lugar de la inyección	Urticaria en el lugar de inyección	Inflamación en el lugar de inyección; dolor en el lugar de inyección; prurito en el lugar de inyección; eritema en el lugar de inyección; tumefacción en el lugar de inyección

Descripción de una selección de reacciones adversas

Trastornos del sistema inmunológico

Las reacciones inmediatas de tipo alérgico frente a la insulina o los excipientes pueden comportar riesgo vital.

La administración de insulina puede dar lugar a la formación de anticuerpos anti-insulina. En raras ocasiones, la presencia de estos anticuerpos puede precisar un ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a la hiperglucemia o a la hipoglucemia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Las crisis hipoglucémicas graves, especialmente si muestran un patrón recurrente, pueden producir lesiones neurológicas. Los episodios hipoglucémicos prolongados o graves pueden tener un desenlace mortal.

En muchos pacientes, los signos y síntomas de neuroglucopenia están precedidos por signos de contrarregulación adrenérgica. En general, cuanto mayor y más rápido es el descenso de la glucemia,

más marcado es el fenómeno de contrarregulación y sus síntomas.

La insulina puede ocasionar retención de sodio y edema, especialmente si el tratamiento insulínico intensivo corrige un control metabólico previo deficiente.

Trastornos oculares

Un cambio importante en el control de la glucemia puede provocar un trastorno visual temporal, debido a la alteración temporal de la turgencia y, por tanto, del índice de refracción del cristalino.

La mejora a largo plazo del control de la glucemia reduce el riesgo de progresión de la retinopatía diabética. Sin embargo, la intensificación de la terapia con insulina, con una mejora brusca del control de la glucemia, puede dar lugar a un deterioro temporal de la retinopatía diabética.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se puede producir una lipodistrofia en el punto de inyección que retrase la absorción local de la insulina. El cambio continuo del lugar de inyección dentro de un área de inyección determinado puede ser útil para disminuir o evitar estas reacciones.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

La mayor parte de las reacciones leves a las insulinas en el lugar de inyección, se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

4.9 Sobredosis

Síntomas

La sobredosis de insulina puede dar lugar a hipoglucemia grave y, en ocasiones, de larga duración que puede comportar riesgo vital.

Medidas

Los episodios leves de hipoglucemia se pueden tratar normalmente con carbohidratos por vía oral, pudiéndose requerir ajustes de la pauta posológica del medicamento, de las pautas dietéticas o del ejercicio físico.

Los episodios más graves con coma, crisis o trastornos neurológicos se pueden tratar con glucagón intramuscular/subcutáneo o con solución glucosada concentrada por vía intravenosa. Puede ser necesaria una ingesta mantenida de carbohidratos y someter al paciente a observación porque la hipoglucemia puede recurrir tras una aparente recuperación clínica.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos utilizados para la diabetes, insulinas y análogos de acción intermedia para inyección. Código ATC: A10AC01.

Mecanismo de acción

La insulina

- reduce los niveles de glucemia y favorece efectos anabólicos, además de reducir los efectos catabólicos,
- aumenta el transporte de glucosa a las células, así como la formación de glucógeno en los

- músculos y el hígado, y mejora la utilización del piruvato. Inhibe la glucogenólisis y la gluconeogénesis,
- aumenta la lipogénesis en el hígado y el tejido adiposo e inhibe la lipólisis,
 - favorece la captación de aminoácidos por las células y la síntesis de proteínas,
 - aumenta la captación de potasio por las células.

Efectos farmacodinámicos

Insulin Human Winthrop Basal (una suspensión de insulina isofánica) es una insulina caracterizada por una acción de instauración gradual y de larga duración. Tras la inyección subcutánea, la instauración de la acción tiene lugar dentro de los 60 minutos siguientes, alcanzándose la fase de máxima acción transcurridas entre 3 y 4 horas de la inyección. La duración de la acción es de 11 a 20 horas.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

En sujetos sanos, la semivida sérica de la insulina es aproximadamente de 4 a 6 minutos. Es más larga en pacientes con insuficiencia renal grave. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la farmacocinética de la insulina no refleja su acción metabólica.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se estudió la toxicidad aguda tras la administración subcutánea en ratas. No se encontraron pruebas de efectos tóxicos. Los estudios de los efectos farmacodinámicos tras la administración subcutánea en conejos y perros revelaron las reacciones hipoglucémicas que se esperaban.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Sulfato de protamina,
metacresol,
fenol,
cloruro de cinc,
dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato,
glicerol,
hidróxido de sodio,
ácido clorhídrico (para ajuste de pH),
agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros excepto con los mencionados en la sección 6.6.

Insulin Human Winthrop Basal no debe mezclarse con soluciones que contengan sustancias reductoras, como tioles y sulfitos.

Mezcla de insulinas

Insulin Human Winthrop Basal no debe mezclarse con las formulaciones de insulina humana diseñadas específicamente para su uso en bombas de insulina.

Insulin Human Winthrop Basal no se debe mezclar con insulinas de origen animal o con análogos de insulina.

Debe tenerse cuidado para evitar que entren alcohol u otros desinfectantes en la suspensión de insulina.

6.3 Período de validez

2 años.

Periodo de validez después del primer uso del cartucho

El cartucho en uso (en la pluma de insulina) o transportado como repuesto, se puede conservar durante un máximo de 4 semanas por debajo de 25°C, y protegido de la luz y el calor directo.

La pluma que contenga el cartucho no debe guardarse en la nevera.

La tapa de la pluma debe colocarse de nuevo en la pluma tras cada inyección para protegerlo de la luz.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Cartuchos sin abrir

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

No colocar Insulin Human Winthrop Basal cerca del compartimento del congelador o junto a un acumulador de frío.

Conservar el cartucho en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Cartuchos en uso

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

3 ml de suspensión en un cartucho (vidrio incoloro del tipo 1), con un émbolo (caucho bromobutílico (tipo 1)) y una cápsula de cierre (aluminio) con pestaña, con un tapón (caucho bromobutílico (tipo 1) o lámina de poliisopreno y bromobutilo).

Cada cartucho contiene 3 esferas (acero inoxidable).

Se presenta en envases de 3, 4, 5, 6, 9 ó 10 cartuchos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Pluma de insulina

Los cartuchos de Insulin Human Winthrop Basal deben utilizarse únicamente con las plumas OptiPen, ClikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar o JuniorSTAR (ver sección 4.4). En su país, puede que solamente estén comercializadas algunas de estas plumas.

La pluma debe utilizarse tal y como se recomienda en la información facilitada por el fabricante del dispositivo.

Las instrucciones del fabricante para el uso de la pluma deben seguirse cuidadosamente al cargar el cartucho, insertar la aguja para inyección y administrar la inyección de insulina.

Si la pluma de insulina está dañada, o no funciona correctamente (debido a fallos mecánicos), debe desecharse y utilizar una pluma de insulina nueva.

Si la pluma no funciona correctamente (ver instrucciones de uso de la pluma), la suspensión puede extraerse del cartucho con una jeringa para inyección (adecuada para una insulina de 100 UI/ml) e inyectarse.

Cartuchos

Antes de su inserción en la pluma, Insulin Human Winthrop Basal debe mantenerse a temperatura ambiente durante 1 a 2 horas y luego resuspenderse para comprobar el contenido. Lo mejor para ello es balancear suavemente el cartucho de un lado a otro (al menos 10 veces). Cada cartucho contiene tres pequeñas esferas de metal para facilitar la mezcla rápida y completa del contenido.

Con posterioridad, una vez insertado el cartucho en la pluma, debe resuspenderse la insulina antes de

cada inyección. Lo mejor para ello es balancear suavemente la pluma de un lado a otro (al menos 10 veces).

Después de la resuspensión, el líquido debe tener un aspecto uniformemente lechoso. Insulin Human Winthrop Basal no debe usarse si no se consigue este aspecto, por ejemplo, si la suspensión sigue siendo transparente o si aparecen grumos, partículas o floculación en la insulina o se pega a la pared o al fondo del cartucho.

Estos cambios a veces dan al cartucho un aspecto espumoso. En tales casos, ha de usarse un nuevo cartucho en el que la suspensión sea uniforme. Asimismo, hay que usar un nuevo cartucho si cambian sustancialmente las necesidades de insulina.

Antes de la inyección deben eliminarse del cartucho las burbujas de aire que se formen (ver las instrucciones de uso de la pluma). Los cartuchos vacíos no deben rellenarse.

Insulin Human Winthrop Basal no se debe usar en bombas de insulina externas o implantadas ni en bombas peristálticas con tubos de silicona.

Debe recordarse que los cristales de insulina protamina se disuelven a un pH ácido.

Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas (ver sección 4.4).

Mezcla de insulinas

Insulin Human Winthrop Basal puede mezclarse con todas las formulaciones de insulina humana, pero no con las diseñadas específicamente para utilizar en bombas de insulina. En relación a las incompatibilidades con otras insulinas, ver sección 6.2.

Los cartuchos de Insulin Human Winthrop Basal no están diseñados para permitir la mezcla de ninguna otra insulina en ellos.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 21 Febrero 1997

Fecha de la última revalidación: 17 Enero 2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>

Medicamento con autorización anulada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar 100 UI/ml suspensión inyectable en pluma precargada.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada mililitro contiene 100 UI de insulina humana (equivalente a 3,5 mg).

Cada pluma contiene 3 ml de suspensión inyectable, equivalentes a 300 UI de insulina. Una UI (Unidad Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anhidra.

Insulin Human Winthrop Basal es una suspensión de insulina isofánica.

La insulina humana se obtiene por tecnología de ADN recombinante en *Escherichia coli*.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable en una pluma precargada.

Después de la re-suspensión, suspensión blanca lechosa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Diabetes mellitus, cuando se precise tratamiento con insulina.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Los niveles de glucemia deseados, las preparaciones de insulina que se van a usar y la posología (dosis e intervalos) deben determinarse de manera individual y ajustarse de acuerdo con la dieta, actividad física y estilo de vida del paciente.

Dosis diarias y momentos de administración

No existen reglas fijas sobre la pauta posológica de insulina. Sin embargo, la dosis promedio que se necesita suele ser de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal al día. Las necesidades metabólicas basales representan el 40 al 60% de las necesidades diarias totales. Insulin Human Winthrop Basal se inyecta por vía subcutánea 45 - 60 minutos antes de la comida.

SoloStar libera dosis de insulina desde 1 hasta 80 unidades en pasos de 1 unidad. Cada pluma contiene varias dosis.

Ajuste secundario de la dosis

La mejora del control metabólico puede dar lugar a una mayor sensibilidad a la insulina, con la reducción consiguiente de las necesidades de ésta. Puede requerirse asimismo un ajuste de la dosis, por ejemplo:

- si se produce un cambio en el peso del paciente,
- si cambia el estilo de vida del paciente,

- si aparecen otras circunstancias que puedan inducir una mayor sensibilidad a la hipo- o hiperglucemia (ver sección 4.4).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

En pacientes de edad avanzada, el deterioro progresivo de la función renal puede producir una disminución constante de las necesidades de insulina.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, las necesidades de insulina podrían reducirse debido al reducido metabolismo de insulina.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática, las necesidades de insulina podrían disminuir debido a la reducida capacidad para la gluconeogénesis y el reducido metabolismo de insulina.

Forma de Administración

Insulin Human Winthrop Basal se administra por vía subcutánea. Insulin Human Winthrop Basal nunca se debe inyectar por vía intravenosa.

La absorción de insulina y, por tanto, el efecto hipoglucemiante de una dosis puede variar según se practique la inyección en un área u otra (p.ej., la pared abdominal en comparación con el muslo). Los puntos de inyección, dentro de un área de inyección determinada, deben cambiarse de una inyección a otra.

Antes de usar SoloStar, las Instrucciones de Uso incluidas en el prospecto deben leerse cuidadosamente.

Para mayor información sobre la manipulación, ver sección 6.6 incluidos en la sección 6.1.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los pacientes con hipersensibilidad a Insulin Human Winthrop Basal para los que no hay un preparado mejor disponible, sólo deben continuar el tratamiento bajo un estricto control médico y si es necesario, en combinación con un tratamiento antialérgico.

Se recomienda a los pacientes con alergia a la insulina animal, que se sometan al test cutáneo intradérmico previo a su cambio a Insulin Human Winthrop Basal, ya que podrían experimentar reacciones inmunológicas cruzadas.

Si el control de la glucemia no es óptimo o si el paciente muestra tendencia a episodios hiper- o hipoglucémicos, antes de considerar el ajuste de la dosis de insulina es esencial revisar el grado de cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, los puntos y las técnicas oportunas de inyección y todos los demás factores relevantes.

Cambio a Insulin Human Winthrop Basal

Cambiar a un paciente a otro tipo o marca de insulina debe realizarse bajo estricta supervisión médica. Cambios de dosis, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de acción prolongada, etc.), origen (animal, humana, análogo de insulina humana) y/o método de fabricación puede necesitar un cambio de dosis.

La necesidad de ajustar la dosis (p.ej., reducirla) puede ponerse de manifiesto inmediatamente después del cambio de tratamiento. También puede aparecer de forma gradual en un período de varias semanas.

Tras el cambio de una insulina animal a insulina humana, puede ser necesario reducir la pauta posológica, en especial en pacientes que

- hayan estado controlados previamente con niveles de glucemia bastante bajos,
- tengan tendencia a la hipoglucemia,
- hayan necesitado previamente dosis altas de insulina debido a la presencia de anticuerpos anti-insulina.

Durante el cambio de la insulina y en las semanas siguientes se recomienda establecer un estrecho control metabólico. En los pacientes que precisen dosis altas de insulina por la presencia de anticuerpos anti-insulina, se tiene que considerar la posibilidad de llevar a cabo el cambio bajo supervisión médica en un hospital o un contexto semejante.

Hipoglucemia

Puede producirse hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en relación con las necesidades de insulina.

Hay que tener especial cuidado, y es recomendable intensificar el control de la glucemia, en pacientes en los cuales los acontecimientos hipoglucémicos puedan tener especial relevancia clínica, como los pacientes con estenosis significativa de las arterias coronarias o de los vasos que irrigan el cerebro (riesgo de complicaciones cardíacas o cerebrales de la hipoglucemia), así como en pacientes con retinopatía proliferativa, especialmente si no se han tratado con láser (riesgo de amaurosis subsiguiente a la hipoglucemia).

Los pacientes deben conocer las circunstancias en que los síntomas de alarma de hipoglucemia se ven reducidos. Los síntomas de alarma de la hipoglucemia pueden verse modificados, y ser menos pronunciados o estar ausentes en ciertos grupos de riesgo. Éstos incluyen a los pacientes:

- cuyo control glucémico ha mejorado notablemente,
- en los que la hipoglucemia se desarrolla gradualmente,
- de edad avanzada,
- después de cambiar de una insulina de origen animal a una insulina de origen humano,
- que presentan una neuropatía autónoma,
- con un largo historial de diabetes,
- que padecen una enfermedad psiquiátrica,
- que reciben tratamiento simultáneo con determinados medicamentos (ver sección 4.5).

Estas situaciones pueden ocasionar una hipoglucemia grave (y posiblemente la pérdida del conocimiento) antes de que el paciente sea consciente de su hipoglucemia.

Si se observan valores normales o incluso disminuidos de hemoglobina glucosilada, hay que considerar la posibilidad de que existan episodios recurrentes e inadvertidos (especialmente nocturnos) de hipoglucemia.

El cumplimiento por parte del paciente de la pauta posológica, el régimen dietético, la correcta administración de insulina y el reconocimiento de los síntomas de hipoglucemia, son esenciales para reducir el riesgo de hipoglucemia. Los factores que incrementan la sensibilidad a la hipoglucemia requieren una especial vigilancia y pueden obligar al ajuste de la dosis. Entre ellos se cuentan:

- el cambio del área de inyección,
- el incremento de la sensibilidad a la insulina (p.ej. al eliminar factores de estrés),
- el ejercicio físico desacostumbrado, aumentado o prolongado,
- una enfermedad intercurrente (p.ej. vómitos, diarrea),
- ingesta inadecuada de alimentos,
- omisión de comidas,
- consumo de alcohol,
- ciertos trastornos de descompensación del sistema endocrino (p.ej. hipotiroidismo e insuficiencia adrenocortical o de la pituitaria anterior),
- el tratamiento en concomitancia con ciertos medicamentos.

Enfermedades intercurrentes

Las enfermedades intercurrentes exigen una intensificación del control metabólico. En muchos casos, está indicada la realización de análisis de orina para detectar la presencia de cuerpos cetónicos y a menudo hay que ajustar la dosis de insulina, siendo frecuente que aumente la necesidad de la misma. Los pacientes con diabetes del tipo 1 deben continuar consumiendo al menos una pequeña cantidad de carbohidratos de forma periódica, aun cuando sean incapaces de comer o coman sólo un poco, o padezcan vómitos, etc., y nunca deben interrumpir completamente la administración de insulina.

Manejo de la pluma

Antes de usar SoloStar, las Instrucciones de Uso incluidas en el prospecto deben leerse cuidadosamente. SoloStar tiene que utilizarse tal y como recomiendan estas Instrucciones de Uso (ver sección 6.6).

Errores de medicación

Se han notificado errores de medicación, en los cuales se han administrado de forma accidental otras formulaciones de Insulin Human Winthrop u otras insulinas. Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas.

Combinación de Insulin Human Winthrop con pioglitazona

Se han notificado casos de insuficiencia cardíaca cuando se utiliza pioglitazona en combinación con insulina, sobre todo en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardíaca. Esto deberá tenerse en cuenta si se considera el tratamiento con la combinación de pioglitazona e Insulin Human Winthrop. Si se usa esta combinación, se deben observar a los pacientes por si aparecen signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, aumento de peso y edema. Se debe interrumpir el tratamiento con pioglitazona si se produce cualquier deterioro de los síntomas cardíacos.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Diversas sustancias afectan al metabolismo de la glucosa y pueden requerir el ajuste de la dosis de insulina humana.

Entre las sustancias que pueden intensificar el efecto hipoglucemiante e incrementar la sensibilidad a la hipoglucemia se incluyen los medicamentos antidiabéticos orales, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), la disopiramida, los fibratos, la fluoxetina, los inhibidores de la mono amino-oxidasa (MAO), la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos y los antibióticos del tipo de las sulfamidas.

Entre las sustancias que pueden reducir el efecto hipoglucemiante se incluyen los corticosteroides, el danazol, el diazóxido, los diuréticos, el glucagón, la isoniazida, los estrógenos y los progestágenos, los derivados de fenotiacina, la somatotropina, los medicamentos simpaticomiméticos (p.ej. epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina) las hormonas tiroideas, medicamentos antipsicóticos atípicos (p. ej. clozapina y olanzapina) e inhibidores de la proteasa.

Los betabloqueantes, la clonidina, las sales de litio o el alcohol pueden potenciar o debilitar el efecto hipoglucemiante de la insulina. La pentamidina puede provocar hipoglucemia, que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Además, bajo la influencia de medicamentos simpaticolíticos como los betabloqueantes, la clonidina, la guanetidina o la reserpina, los signos de contrarregulación adrenérgica pueden atenuarse o desaparecer.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos de estudios controlados sobre embarazos de riesgo para insulina humana. La insulina atraviesa la barrera placentaria, aunque no en una cantidad clínicamente

significativa. Un número limitado de datos sobre mujeres embarazadas (menos de 300 casos de embarazo) expuestas a insulina humana comercializada, indica que no existen problemas de seguridad en el uso de insulina humana en el embarazo. Se debe prestar atención en la prescripción del medicamento a mujeres embarazadas.

Es esencial que las pacientes con diabetes preexistente o gravídica mantengan un buen control metabólico durante la gestación. Las necesidades de insulina pueden disminuir durante el primer trimestre y generalmente aumentan durante el segundo y tercer trimestre. Inmediatamente después del parto, las necesidades de insulina disminuyen de forma rápida (aumento del riesgo de hipoglucemia), siendo esencial un control cuidadoso de la glucosa.

Lactancia

No se espera que se produzcan efectos sobre el lactante. Insulin Human Winthrop Basal se puede utilizar durante el período de lactancia. Las mujeres en periodo de lactancia pueden necesitar ajustes en la dosis de insulina y en la dieta.

Fertilidad

No hay datos clínicos, o datos en animales, disponibles sobre la fertilidad en hombres o mujeres con insulina humana.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad de concentración y de reacción del paciente puede verse afectada a consecuencia de una hipoglucemia o una hiperglucemia o, por ejemplo, como consecuencia de un trastorno visual. Esto puede ser causa de riesgo en situaciones en que estas capacidades sean de especial importancia (p.ej. conducir un automóvil o utilizar máquinas).

Debe advertirse a los pacientes que adopten precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en aquellos pacientes con ausencia o reducción de la capacidad para percibir los síntomas de aviso de hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. Se debe considerar la conveniencia de conducir o utilizar máquinas en estas circunstancias.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La hipoglucemia, que es, por lo general, la reacción adversa más frecuente de la terapia con insulina, puede producirse si la dosis de insulina es muy elevada en relación con las necesidades de la misma. En los estudios clínicos y durante la comercialización, la frecuencia varía en función de la población de pacientes y las pautas de dosis. Por tanto, no puede detallarse ninguna frecuencia específica.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas relacionadas procedentes de investigación clínica se describen a continuación utilizando la clasificación órgano-sistema y en orden decreciente: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), no conocidas (no se pueden estimar de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada frecuencia.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuentes	Poco frecuentes	No conocidas
Trastornos del sistema inmunológico		Shock	Reacciones inmediatas de tipo alérgico (hipotensión, edema angioneurótico, broncospasmo, reacciones cutáneas generalizadas); Anticuerpos anti-insulina.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Edema		Hipoglucemia; Retención de sodio
Trastornos oculares			Retinopatía proliferativa; Retinopatía diabética; Trastorno visual
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Lipodistrofia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en el lugar de la inyección	Urticaria en el lugar de inyección	Inflamación en el lugar de inyección; dolor en el lugar de inyección; prurito en el lugar de inyección; eritema en el lugar de inyección; tumefacción en el lugar de inyección

Descripción de una selección de reacciones adversas

Trastornos del sistema inmunológico

Las reacciones inmediatas de tipo alérgico frente a la insulina o los excipientes pueden comportar riesgo vital.

La administración de insulina puede dar lugar a la formación de anticuerpos anti-insulina. En raras ocasiones, la presencia de estos anticuerpos puede precisar un ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a la hiperglucemia o a la hipoglucemia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Las crisis hipoglucémicas graves, especialmente si muestran un patrón recurrente, pueden producir lesiones neurológicas. Los episodios hipoglucémicos prolongados o graves pueden tener un desenlace mortal.

En muchos pacientes, los signos y síntomas de neuroglucopenia están precedidos por signos de contrarregulación adrenérgica. En general, cuanto mayor y más rápido es el descenso de la glucemia, más marcado es el fenómeno de contrarregulación y sus síntomas.

La insulina puede ocasionar retención de sodio y edema, especialmente si el tratamiento insulínico intensivo corrige un control metabólico previo deficiente.

Trastornos oculares

Un cambio importante en el control de la glucemia puede provocar un trastorno visual temporal, debido a la alteración temporal de la turgencia y, por tanto, del índice de refracción del cristalino.

La mejora a largo plazo del control de la glucemia reduce el riesgo de progresión de la retinopatía diabética. Sin embargo, la intensificación de la terapia con insulina, con una mejora brusca del control de la glucemia, puede dar lugar a un deterioro temporal de la retinopatía diabética.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se puede producir una lipodistrofia en el punto de inyección que retrase la absorción local de la insulina. El cambio continuo del lugar de inyección dentro de un área de inyección determinado puede ser útil para disminuir o evitar estas reacciones.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

La mayor parte de las reacciones leves a las insulinas en el lugar de inyección, se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

4.9 Sobredosis

Síntomas

La sobredosis de insulina puede dar lugar a hipoglucemia grave y, en ocasiones, de larga duración que puede comportar riesgo vital.

Medidas

Los episodios leves de hipoglucemia se pueden tratar normalmente con carbohidratos por vía oral, pudiéndose requerir ajustes de la pauta posológica del medicamento, de las pautas dietéticas o del ejercicio físico.

Los episodios más graves con coma, crisis o trastornos neurológicos se pueden tratar con glucagón intramuscular/subcutáneo o con solución glucosada concentrada por vía intravenosa. Puede ser necesaria una ingesta mantenida de carbohidratos y someter al paciente a observación porque la hipoglucemia puede recurrir tras una aparente recuperación clínica.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos utilizados para la diabetes, insulinas y análogos de acción rápida para inyección. Código ATC: A10AB01.

Mecanismo de acción

La insulina

- reduce los niveles de glucemia y favorece efectos anabólicos, además de reducir los efectos catabólicos,
- aumenta el transporte de glucosa a las células, así como la formación de glucógeno en los músculos y el hígado, y mejora la utilización del piruvato. Inhibe la glucogenólisis y la gluconeogénesis,
- aumenta la lipogénesis en el hígado y el tejido adiposo e inhibe la lipólisis,
- favorece la captación de aminoácidos por las células y la síntesis de proteínas,
- aumenta la captación de potasio por las células.

Efectos farmacodinámicos

Insulin Human Winthrop Basal (una suspensión de insulina isofánica) es una insulina caracterizada por una acción de instauración gradual y de larga duración. Tras la inyección subcutánea, la instauración de la acción tiene lugar dentro de los 60 minutos siguientes, alcanzándose la fase de máxima acción transcurridas entre 3 y 4 horas de la inyección. La duración de la acción es de 11 a 20 horas.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

En sujetos sanos, la semivida sérica de la insulina es aproximadamente de 4 a 6 minutos. Es más larga en pacientes con insuficiencia renal grave. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la farmacocinética de la insulina no refleja su acción metabólica.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se estudió la toxicidad aguda tras la administración subcutánea en ratas. No se encontraron pruebas de efectos tóxicos. Los estudios de los efectos farmacodinámicos tras la administración subcutánea en conejos y perros revelaron las reacciones hipoglucémicas que se esperaban.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Sulfato de protamina,
metacresol,
fenol,
cloruro de cinc,
dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato,
glicerol,
hidróxido de sodio,
ácido clorhídrico (para ajuste de pH),
agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros excepto con los mencionados en la sección 6.6.

Insulin Human Winthrop Basal no debe mezclarse con soluciones que contengan sustancias reductoras, como tioles y sulfitos.

Mezcla de insulinas

Insulin Human Winthrop Basal no se debe mezclar con insulinas de origen animal o con análogos de insulina.

Debe tenerse cuidado para evitar que entren alcohol u otros desinfectantes en la suspensión de insulina.

6.3 Período de validez

2 años.

Periodo de validez después del primer uso de la pluma

El producto puede conservarse durante un máximo de 4 semanas a una temperatura por debajo de 25°C, y protegido de la luz y el calor directo.

Las plumas en uso no deben guardarse en la nevera.

La tapa de la pluma debe ponerse después de cada inyección para protegerla de la luz.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Plumas sin utilizar

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

No colocar Insulin Human Winthrop cerca del compartimento del congelador o junto al acumulador de frío.

Conservar la pluma precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

Plumas en uso

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

3 ml de suspensión en un cartucho (vidrio incoloro de tipo 1) con un émbolo (caucho de bromobutilo (Tipo I)) y una cápsula con pestaña (aluminio) con un tapón (caucho de bromobutilo (Tipo I) o laminado de poliisopreno y bromobutilo).

Cada cartucho contiene 3 esferas (acero inoxidable).

Los cartuchos están sellados en un inyector de pluma desechable.

Las agujas no se incluyen en el estuche.

Se presenta en envases de 3, 4, 5, 6, 9 ó 10 plumas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Antes de su inserción en la pluma, Insulin Human Winthrop Basal debe mantenerse a temperatura ambiente durante 1 a 2 horas y luego resuspenderse para comprobar el contenido. Lo mejor para ello es balancear suavemente el cartucho de un lado a otro (al menos 10 veces). Cada cartucho contiene tres pequeñas esferas de metal para facilitar la mezcla rápida y completa del contenido. Después, la insulina debe resuspenderse antes de cada inyección.

Después de la resuspensión, el líquido debe tener un aspecto uniformemente lechoso. Insulin Human Winthrop Basal no debe usarse si no se consigue este aspecto, por ejemplo, si la suspensión sigue siendo transparente o si aparecen grumos, partículas o floculación en la insulina o se pega a la pared o al fondo del cartucho. Estos cambios a veces dan al cartucho un aspecto espumoso. En tales casos, ha de usarse un nuevo cartucho en el que la suspensión sea uniforme. Asimismo, hay que usar un nuevo cartucho si cambian sustancialmente las necesidades de insulina.

Las plumas vacías nunca deben reutilizarse y deben desecharse de forma segura.

Para prevenir la posible transmisión de enfermedades, cada pluma debe utilizarse exclusivamente por un solo paciente.

Debe recordarse que los cristales de insulina protamina se disuelven a un pH ácido.

Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas (ver sección 4.4).

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

Manejo de la pluma

Se debe aconsejar al paciente leer detenidamente las Instrucciones de uso incluidas en el prospecto antes de utilizar SoloStar.

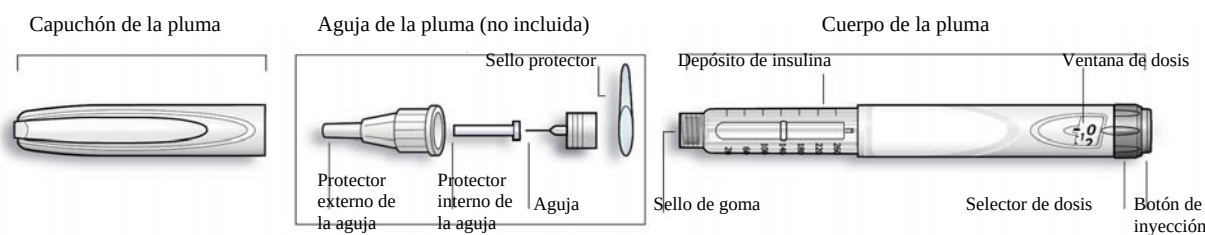


Diagrama esquemático de la pluma

Información importante para la utilización de SoloStar:

- Antes de cada uso, siempre se debe insertar una aguja nueva y realizar la prueba de seguridad. No se debe seleccionar una dosis y/o presionar el botón de inyección sin una aguja insertada. Utilizar sólo las agujas compatibles con SoloStar.
- Se debe tener especial cuidado para evitar accidentes con la aguja y la transmisión de infecciones.
- Nunca se debe utilizar SoloStar si está dañado, o si el paciente no está seguro de que funciona correctamente.
- El paciente debe disponer siempre de un SoloStar disponible de reserva, por si el SoloStar se pierde o estropea.

Instrucciones de Conservación

Consulte la sección 6.4 de este manual sobre las instrucciones de cómo conservar SoloStar.

Si SoloStar se encuentra almacenado en frío, debe sacarse de 1 a 2 horas antes de la inyección para atemperarlo. La inyección de insulina fría es más dolorosa.

El SoloStar utilizado debe desecharse tal y como indiquen sus autoridades locales.

Mantenimiento

SoloStar debe protegerse del polvo y la suciedad.

Se puede limpiar la parte exterior de su SoloStar con un paño húmedo.

No ponga en remojo, lave o lubrique la pluma, podría estropearla.

SoloStar está diseñado para funcionar con precisión y seguridad. Debe manipularse con cuidado. El paciente debe evitar situaciones en las que SoloStar podría estropearse. Si el paciente piensa que el SoloStar pueda estar estropeado, debe utilizar uno nuevo.

Paso 1. Comprobación de la insulina

Se debe comprobar la etiqueta de la pluma para asegurarse de que contiene la insulina correcta. Insulin Human Winthrop SoloStar es blanca con un botón de inyección en color. El color del botón de inyección varía según la formulación de Insulin Human Winthrop utilizada.

Después de retirar el capuchón de la pluma, el aspecto de la insulina también debería ser comprobado:

Las suspensiones de insulina (Insulin Human Winthrop Basal y mezclas de Insulin Human Winthrop) deben mezclarse girando SoloStar hacia arriba y hacia abajo al menos 10 veces, para resuspender la insulina. El giro de la pluma debe hacerse suavemente, para evitar la formación de espuma en el cartucho. Después de la mezcla, la suspensión de insulina debe tener un aspecto blanco lechoso y uniforme.

Paso 2. Colocación de la aguja

Solamente deben utilizarse las agujas que son compatibles con SoloStar.

Se debe utilizar siempre una aguja estéril para cada inyección. Después de quitar el capuchón, la aguja debe insertarse con cuidado directamente en la pluma.

Paso 3. Prueba de seguridad

Antes de cada inyección, debe realizarse una prueba de seguridad para asegurarse de que la pluma y la aguja funcionan correctamente y para eliminar las burbujas de aire.

Se debe seleccionar una dosis de 2 unidades.
Quitar los protectores exterior e interior de la aguja.

Mientras sujeta la pluma con aguja apuntando hacia arriba, el depósito de insulina debe golpearse ligeramente con el dedo hasta que las burbujas de aire suban hacia arriba, hacia la aguja.

Presionar el botón de inyección completamente.

Si la insulina sale a través del extremo de la aguja, la pluma y la aguja funcionan correctamente. Si no aparece insulina en el extremo de la aguja, el paso 3 debe repetirse hasta que aparezca insulina en el extremo de la aguja.

Paso 4. Selección de la dosis

Puede fijarse la dosis en pasos de 1 unidad, desde un mínimo de 1 unidad hasta un máximo de 80 UI. Si la dosis que necesita es mayor de 80 UI deberían administrarse dos inyecciones o más.

Después de la prueba de seguridad la ventana de la dosis debe marcar "0". Si es así la dosis puede ser seleccionada.

Paso 5. Inyección de la dosis

El paciente debe ser instruido en la técnica de inyección por su profesional sanitario.

La aguja debe insertarse en la piel.

El botón de inyección debe presionarse completamente. Antes de retirar la aguja, el botón de inyección debe mantenerse presionado durante 10 segundos. Esto garantiza que la dosis completa de insulina ha sido inyectada.

Paso 6. Retirada y eliminación de la aguja

La aguja siempre debe eliminarse y desecharse después de cada inyección. Esto ayudará a prevenir contaminaciones y/o infecciones, la entrada de aire en el depósito de insulina y la pérdida de insulina. Las agujas no deben reutilizarse.

Se debe tener especial precaución cuando se retira y desecha la aguja. Se deben seguir las recomendaciones de seguridad para retirar y desechar las agujas (p. ej. técnica de colocar el protector con una mano) para reducir el riesgo de accidentes y transmisión de enfermedades infecciosas.

El capuchón de la pluma debe colocarse de nuevo en la pluma.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 21 Febrero 1997

Fecha de la última revalidación: 17 Enero 2012

10. FECHA DE LA REVISION DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 UI/ml suspensión inyectable en un vial

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene 100 UI de insulina humana (equivalente a 3,5 mg).

Cada vial contiene 5 ml de suspensión inyectable, equivalentes a 500 UI de insulina. Una UI (Unidad Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anhidra.

Insulin Human Winthrop Comb 15 es una suspensión de insulina isofánica bifásica con un 15% de insulina disuelta y un 85% de suspensión de insulina protamina cristalina.

La insulina humana se obtiene por tecnología de ADN recombinante en *Escherichia coli*.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable en un vial.

Después de la re-suspensión, suspensión blanca lechosa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Diabetes mellitus, cuando se precise tratamiento con insulina.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Los niveles de glucemia deseados, las preparaciones de insulina que se van a usar y la pauta posológica (dosis e intervalos) deben determinarse de manera individual y ajustarse de acuerdo con la dieta, actividad física y estilo de vida del paciente.

Dosis diarias y momentos de administración

No existen reglas fijas sobre la pauta posológica de insulina. Sin embargo, la dosis promedio que se necesita suele ser de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal al día. Las necesidades metabólicas basales representan el 40 al 60% de las necesidades diarias totales. Insulin Human Winthrop Comb 15 se inyecta por vía subcutánea 30 – 45 minutos antes de la comida.

Ajuste secundario de la dosis

La mejora del control metabólico puede dar lugar a una mayor sensibilidad a la insulina, con la reducción consiguiente de las necesidades de ésta. Puede requerirse asimismo un ajuste de la dosis, por ejemplo:

- si se produce un cambio en el peso del paciente,
- si cambia el estilo de vida del paciente,
- si aparecen otras circunstancias que puedan inducir una mayor sensibilidad a la hipo- o hiperglucemia (ver sección 4.4).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

En pacientes de edad avanzada, el deterioro progresivo de la función renal puede producir una disminución constante de las necesidades de insulina.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, las necesidades de insulina podrían reducirse debido al reducido metabolismo de insulina.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática, las necesidades de insulina podrían disminuir debido a la reducida capacidad para la gluconeogénesis y el reducido metabolismo de insulina.

Forma de administración

Insulin Human Winthrop Comb 15 no se debe usar en bombas de insulina externas o implantadas ni en bombas peristálticas con tubos de silicona.

Sólo se deben usar jeringas para inyección diseñadas para esta concentración de insulina (100 UI por ml). Las jeringas para inyección no deben contener ningún otro principio activo ni residuo (p.ej., trazas de heparina).

Insulin Human Winthrop Comb 15 se administra por vía subcutánea. Insulin Human Winthrop Comb 15 nunca se debe inyectar por vía intravenosa.

La absorción de insulina y, por tanto, el efecto hipoglucemiante de una dosis puede variar según se practique la inyección en un área u otra (p.ej., la pared abdominal en comparación con el muslo). Los puntos de inyección, dentro de un área de inyección determinada, deben cambiarse de una inyección a otra.

Para mayor información sobre la manipulación, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los pacientes con hipersensibilidad a Insulin Human Winthrop Comb 15 para los que no hay un preparado mejor disponible, sólo deben continuar el tratamiento bajo un estricto control médico y si es necesario, en combinación con un tratamiento antialérgico.

Se recomienda a los pacientes con alergia a la insulina animal, que se sometan al test cutáneo intradérmico previo a su cambio a Insulin Human Winthrop Comb 15, ya que podrían experimentar reacciones inmunológicas cruzadas.

Si el control de la glucemia no es óptimo o si el paciente muestra tendencia a episodios hiper- o hipoglucémicos, antes de considerar el ajuste de la dosis de insulina es esencial revisar el grado de cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, los puntos y las técnicas oportunas de inyección y todos los demás factores relevantes.

Cambio a Insulin Human Winthrop Comb 15

Cambiar a un paciente a otro tipo o marca de insulina debe realizarse bajo estricta supervisión médica. Cambios de dosis, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de acción prolongada, etc.), origen

(animal, humana, análogo de insulina humana) y/o método de fabricación puede necesitar un cambio de dosis.

La necesidad de ajustar la dosis (p.ej., reducirla) puede ponerse de manifiesto inmediatamente después del cambio de tratamiento. También puede aparecer de forma gradual en un período de varias semanas.

Tras el cambio de una insulina animal a insulina humana, puede ser necesario reducir la pauta posológica, en especial en pacientes que

- hayan estado controlados previamente con niveles de glucemia bastante bajos,
- tengan tendencia a la hipoglucemia,
- hayan necesitado previamente dosis altas de insulina debido a la presencia de anticuerpos anti-insulina.

Durante el cambio de la insulina y en las semanas siguientes se recomienda establecer un estrecho control metabólico. En los pacientes que precisen dosis altas de insulina por la presencia de anticuerpos anti-insulina, se tiene que considerar la posibilidad de llevar a cabo el cambio bajo supervisión médica en un hospital o un contexto semejante.

Hipoglucemia

Puede producirse hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en relación con las necesidades de insulina.

Hay que tener especial cuidado, y es recomendable intensificar el control de la glucemia, en pacientes en los cuales los acontecimientos hipoglucémicos puedan tener especial relevancia clínica, como los pacientes con estenosis significativa de las arterias coronarias o de los vasos que irrigan el cerebro (riesgo de complicaciones cardíacas o cerebrales de la hipoglucemia), así como en pacientes con retinopatía proliferativa, especialmente si no se han tratado con láser (riesgo de amaurosis subsiguiente a la hipoglucemia).

Los pacientes deben conocer las circunstancias en que los síntomas de alarma de hipoglucemia se ven reducidos. Los síntomas de alarma de la hipoglucemia pueden verse modificados, y ser menos pronunciados o estar ausentes en ciertos grupos de riesgo. Éstos incluyen a los pacientes:

- cuyo control glucémico ha mejorado notablemente,
- en los que la hipoglucemia se desarrolla gradualmente,
- de edad avanzada,
- después de cambiar de una insulina de origen animal a una insulina de origen humano,
- que presentan una neuropatía autónoma,
- con un largo historial de diabetes,
- que padecen una enfermedad psiquiátrica,
- que reciben tratamiento simultáneo con determinados medicamentos (ver sección 4.5).

Estas situaciones pueden ocasionar una hipoglucemia grave (y posiblemente la pérdida del conocimiento) antes de que el paciente sea consciente de su hipoglucemia.

Si se observan valores normales o incluso disminuidos de hemoglobina glucosilada, hay que considerar la posibilidad de que existan episodios recurrentes e inadvertidos (especialmente nocturnos) de hipoglucemia.

El cumplimiento por parte del paciente de la pauta posológica, el régimen dietético, la correcta administración de insulina y el reconocimiento de los síntomas de hipoglucemia, son esenciales para reducir el riesgo de hipoglucemia. Los factores que incrementan la sensibilidad a la hipoglucemia requieren una especial vigilancia y pueden obligar al ajuste de la dosis. Entre ellos se cuentan:

- el cambio del área de inyección,
- el incremento de la sensibilidad a la insulina (p.ej. al eliminar factores de estrés),
- el ejercicio físico desacostumbrado, aumentado o prolongado,
- una enfermedad intercurrente (p.ej. vómitos, diarrea),

- ingesta inadecuada de alimentos,
- omisión de comidas,
- consumo de alcohol,
- ciertos trastornos de descompensación del sistema endocrino (p.ej. hipotiroidismo e insuficiencia adrenocortical o de la pituitaria anterior),
- el tratamiento en concomitancia con ciertos medicamentos.

Enfermedades intercurrentes

Las enfermedades intercurrentes exigen una intensificación del control metabólico. En muchos casos, está indicada la realización de análisis de orina para detectar la presencia de cuerpos cetónicos y a menudo hay que ajustar la dosis de insulina, siendo frecuente que aumente la necesidad de la misma. Los pacientes con diabetes del tipo 1 deben continuar consumiendo al menos una pequeña cantidad de carbohidratos de forma periódica, aun cuando sean incapaces de comer o coman sólo un poco, o padezcan vómitos, etc., y nunca deben interrumpir completamente la administración de insulina.

Errores de medicación

Se han notificado errores de medicación, en los cuales se han administrado de forma accidental otras formulaciones de Insulin Human Winthrop u otras insulinas. Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas.

Combinación de Insulin Human Winthrop con pioglitazona

Se han notificado casos de insuficiencia cardíaca cuando se utiliza pioglitazona en combinación con insulina, sobre todo en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardíaca. Esto deberá tenerse en cuenta si se considera el tratamiento con la combinación de pioglitazona e Insulin Human Winthrop. Si se usa esta combinación, se deben observar a los pacientes por si aparecen signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, aumento de peso y edema. Se debe interrumpir el tratamiento con pioglitazona si se produce cualquier deterioro de los síntomas cardíacos.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Diversas sustancias afectan al metabolismo de la glucosa y pueden requerir el ajuste de la dosis de insulina humana.

Entre las sustancias que pueden intensificar el efecto hipoglucemiante e incrementar la sensibilidad a la hipoglucemia se incluyen los medicamentos antidiabéticos orales, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), la disopiramida, los fibratos, la fluoxetina, los inhibidores de la enzima monoamino-oxidasa (MAO), la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos y los antibióticos del tipo de las sulfamidas.

Entre las sustancias que pueden reducir el efecto hipoglucemiante se incluyen los corticosteroides, el danazol, el diazóxido, los diuréticos, el glucagón, la isoniazida, los estrógenos y los progestágenos (p.ej. en los anticonceptivos orales), los derivados de fenotiacina, la somatotropina, los medicamentos simpaticomiméticos (p.ej. epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina), las hormonas tiroideas, los inhibidores de la proteasa y los antipsicóticos atípicos (por ejemplo: olanzapina y clozapina).

Los betabloqueantes, la clonidina, las sales de litio o el alcohol pueden potenciar o debilitar el efecto hipoglucemiante de la insulina. La pentamidina puede provocar hipoglucemia que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Además, bajo la influencia de medicamentos simpaticolíticos como los betabloqueantes, la clonidina, la guanetidina o la reserpina, los signos de contrarregulación adrenérgica pueden atenuarse o desaparecer.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos de estudios controlados sobre embarazos de riesgo para insulina humana. La insulina atraviesa la barrera placentaria, aunque no en una cantidad clínicamente significativa. Un número limitado de datos sobre mujeres embarazadas (menos de 300 casos de embarazo) expuestas a insulina humana comercializada, indica que no existen problemas de seguridad en el uso de insulina humana en el embarazo. Se debe prestar atención en la prescripción del medicamento a mujeres embarazadas.

Es esencial que las pacientes con diabetes preexistente o gravídica mantengan un buen control metabólico durante la gestación. Las necesidades de insulina pueden disminuir durante el primer trimestre y generalmente aumentan durante el segundo y tercer trimestre. Inmediatamente después del parto, las necesidades de insulina disminuyen de forma rápida (aumento del riesgo de hipoglucemia), siendo esencial un control cuidadoso de la glucosa.

Lactancia

No se espera que se produzcan efectos sobre el lactante. Insulin Human Winthrop Comb 15 se puede utilizar durante el período de lactancia. Las mujeres en periodo de lactancia pueden necesitar ajustes en la dosis de insulina y en la dieta.

Fertilidad

No hay datos clínicos, o datos en animales, disponibles sobre la fertilidad en hombres o mujeres con insulina humana.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad de concentración y de reacción del paciente puede verse afectada a consecuencia de una hipoglucemia o una hiperglucemia o, por ejemplo, como consecuencia de un trastorno visual. Esto puede ser causa de riesgo en situaciones en que estas capacidades sean de especial importancia (p.ej. conducir un automóvil o utilizar máquinas).

Debe advertirse a los pacientes que adopten precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en aquellos pacientes con ausencia o reducción de la capacidad para percibir los síntomas de aviso de hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. Se debe considerar la conveniencia de conducir o utilizar máquinas en estas circunstancias.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La hipoglucemia, que es, por lo general, la reacción adversa más frecuente de la terapia con insulina, puede producirse si la dosis de insulina es muy elevada en relación con las necesidades de la misma. En los estudios clínicos y durante la comercialización, la frecuencia varía en función de la población de pacientes y las pautas de dosis. Por tanto, no puede detallarse ninguna frecuencia específica.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas relacionadas procedentes de investigación clínica se describen a continuación utilizando la clasificación órgano-sistema y en orden decreciente: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), no conocidas (no se pueden estimar de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada frecuencia.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuentes	Poco frecuentes	No conocidas
Trastornos del sistema inmunológico		Shock	Reacciones inmediatas de tipo alérgico (hipotensión, edema angioneurótico, broncospasmo, reacciones cutáneas generalizadas); Anticuerpos anti-insulina.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Edema		Hipoglucemia; Retención de sodio
Trastornos oculares			Retinopatía proliferativa; Retinopatía diabética; Trastorno visual
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Lipodistrofia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en el lugar de la inyección	Urticaria en el lugar de inyección	Inflamación en el lugar de inyección; dolor en el lugar de inyección; prurito en el lugar de inyección; eritema en el lugar de inyección; tumefacción en el lugar de inyección

Descripción de una selección de reacciones adversas

Trastornos del sistema inmunológico

Las reacciones inmediatas de tipo alérgico frente a la insulina o los excipientes pueden comportar riesgo vital.

La administración de insulina puede dar lugar a la formación de anticuerpos anti-insulina. En raras ocasiones, la presencia de estos anticuerpos puede precisar un ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a la hiperglucemia o a la hipoglucemia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Las crisis hipoglucémicas graves, especialmente si muestran un patrón recurrente, pueden producir lesiones neurológicas. Los episodios hipoglucémicos prolongados o graves pueden tener un desenlace mortal.

En muchos pacientes, los signos y síntomas de neuroglucopenia están precedidos por signos de contrarregulación adrenérgica. En general, cuanto mayor y más rápido es el descenso de la glucemia, más marcado es el fenómeno de contrarregulación y sus síntomas.

La insulina puede ocasionar retención de sodio y edema, especialmente si el tratamiento insulínico intensivo corrige un control metabólico previo deficiente.

Trastornos oculares

Un cambio importante en el control de la glucemia puede provocar un trastorno visual temporal, debido a la alteración temporal de la turgencia y, por tanto, del índice de refracción del cristalino.

La mejora a largo plazo del control de la glucemia reduce el riesgo de progresión de la retinopatía diabética. Sin embargo, la intensificación de la terapia con insulina, con una mejora brusca del control de la glucemia, puede dar lugar a un deterioro temporal de la retinopatía diabética.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se puede producir una lipodistrofia en el punto de inyección que retrase la absorción local de la insulina. El cambio continuo del lugar de inyección dentro de un área de inyección determinado puede ser útil para disminuir o evitar estas reacciones.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

La mayor parte de las reacciones leves a las insulinas en el lugar de inyección, se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

4.9 Sobredosis

Síntomas

La sobredosis de insulina puede dar lugar a hipoglucemia grave y, en ocasiones, de larga duración que puede comportar riesgo vital.

Medidas

Los episodios leves de hipoglucemia se pueden tratar normalmente con carbohidratos por vía oral, pudiéndose requerir ajustes de la pauta posológica del medicamento, de las pautas dietéticas o del ejercicio físico.

Los episodios más graves con coma, crisis o trastornos neurológicos se pueden tratar con glucagón intramuscular/subcutáneo o con solución glucosada concentrada por vía intravenosa. Puede ser necesaria una ingesta mantenida de carbohidratos y someter al paciente a observación porque la hipoglucemia puede recurrir tras una aparente recuperación clínica.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos utilizados para la diabetes, insulinas y análogos de acción intermedia y rápida combinadas, para inyección. Código ATC: A10AD01.

Mecanismo de acción

La insulina

- reduce los niveles de glucemia y favorece efectos anabólicos, además de reducir los efectos catabólicos,
- aumenta el transporte de glucosa a las células, así como la formación de glucógeno en los músculos y el hígado, y mejora la utilización del piruvato. Inhibe la glucogenólisis y la gluconeogénesis,
- aumenta la lipogénesis en el hígado y el tejido adiposo e inhibe la lipólisis,
- favorece la captación de aminoácidos por las células y la síntesis de proteínas,
- aumenta la captación de potasio por las células.

Efectos farmacodinámicos

Insulin Human Winthrop Comb 15 (una suspensión de insulina isofánica bifásica con un 15% de insulina disuelta) es una insulina caracterizada por una acción de instauración gradual y de larga duración. Tras la inyección subcutánea, la instauración de la acción tiene lugar dentro de los 30 a 60 minutos siguientes, alcanzándose la fase de máxima acción transcurridas entre 2 y 4 horas de la inyección. La duración de la acción es de 11 a 20 horas.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

En sujetos sanos, la semivida sérica de la insulina es aproximadamente de 4 a 6 minutos. Es más larga en pacientes con insuficiencia renal grave. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la farmacocinética de la insulina no refleja su acción metabólica.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se estudió la toxicidad aguda tras la administración subcutánea en ratas. No se encontraron pruebas de efectos tóxicos. Los estudios de los efectos farmacodinámicos tras la administración subcutánea en conejos y perros revelaron las reacciones hipoglucémicas que se esperaban.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Sulfato de protamina,
metacresol,
fenol,
cloruro de cinc,
dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato,
glicerol,
hidróxido de sodio,
ácido clorhídrico (para ajuste de pH),
agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros excepto con los mencionados en la sección 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 15 no debe mezclarse con soluciones que contengan sustancias reductoras, como tioles y sulfitos.

Mezcla de insulinas

Insulin Human Winthrop Comb 15 no debe mezclarse con las formulaciones de insulina humana diseñadas específicamente para su uso en bombas de insulina.

Insulin Human Winthrop Comb 15 no se debe mezclar con insulinas de origen animal o con análogos de insulina.

No se deben mezclar insulinas de diferente concentración (p.ej., 100 UI por ml y 40 UI por ml).

Debe tenerse cuidado para evitar que entren alcohol u otros desinfectantes en la suspensión de insulina.

6.3 Período de validez

2 años.

Periodo de validez después del primer uso del vial:

El producto se puede conservar durante un máximo de 4 semanas por debajo de 25°C, y protegido de la luz y el calor directo.

Mantener el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Se recomienda anotar en la etiqueta la fecha de la primera utilización del vial.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Viales sin abrir:

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

No colocar Insulin Human Winthrop Comb 15 cerca del compartimento del congelador o junto a un acumulador de frío.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Viales abiertos:

Para las condiciones de conservación, ver sección 6.3 tras la primera apertura del medicamento.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

5 ml de suspensión en un vial (vidrio incoloro del tipo 1), con una cápsula de cierre (aluminio) con pestaña, con un tapón (caucho clorobutílico (tipo 1)) y cubierta extraíble (polipropileno).

Se presenta en envases de 1 y 5 viales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Antes de extraer insulina del vial por primera vez, quitar el capuchón protector de plástico.

Inmediatamente antes de extraer insulina del vial para pasarla a la jeringa para inyección, debe resuspenderse la insulina. Lo mejor para ello es hacer girar el vial en ángulo oblicuo entre las palmas de las manos. No

agitar enérgicamente el vial, ya que podrían inducirse cambios en la suspensión (manifestados en el aspecto espumoso del vial; ver más adelante) y producirse espuma. La espuma puede interferir en la correcta medición de la dosis.

Después de la resuspensión, el líquido debe tener un aspecto uniformemente lechoso. Insulin Human Winthrop Comb 15 no debe usarse si no se consigue este aspecto, por ejemplo, si la suspensión sigue siendo transparente o si aparecen grumos, partículas o floculación en la insulina o se pega a la pared o al fondo del vial. Estos cambios a veces dan al vial un aspecto espumoso. En tales casos, ha de usarse un nuevo vial en el que la suspensión sea uniforme. Asimismo, hay que usar un nuevo vial si cambian sustancialmente las necesidades de insulina.

Insulin Human Winthrop Comb 15 no se debe usar en bombas de insulina externas o implantadas ni en bombas peristálticas con tubos de silicona.

Debe recordarse que:

- los cristales de insulina protamina se disuelven a un pH ácido
- la parte de insulina soluble precipita a un pH aproximado entre 4,5 y 6,5.

Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas (ver sección 4.4).

Mezcla de insulinas

Insulin Human Winthrop Comb 15 puede mezclarse con todas las formulaciones de insulina humana, pero no con las diseñadas específicamente para utilizar en bombas de insulina. En relación a las incompatibilidades con otras insulinas, ver sección 6.2.

Si hay que introducir dos insulinas diferentes en una sola jeringa para inyección, se recomienda extraer primero la de acción más corta para prevenir la contaminación del vial por la preparación de acción más larga. Se recomienda practicar la inyección inmediatamente después de mezclarlas.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/368/029

EU/1/06/368/030

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 21 Febrero 1997

Fecha de la última revalidación: 17 Enero 2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu>

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Comb 15 40 UI/ml suspensión inyectable en un vial

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene 40 UI de insulina humana (equivalente a 1,4 mg).

Cada vial contiene 10 ml de suspensión inyectable, equivalentes a 400 UI de insulina. Una UI (Unidad Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anhidra.

Insulin Human Winthrop Comb 15 es una suspensión de insulina isofánica bifásica con un 15% de insulina disuelta y un 85% de suspensión de insulina protamina cristalina.

La insulina humana se obtiene por tecnología de ADN recombinante en *Escherichia coli*.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable en un vial.

Después de la re-suspensión, suspensión blanca lechosa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Diabetes mellitus, cuando se precise tratamiento con insulina.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Los niveles de glucemia deseados, las preparaciones de insulina que se van a usar y la pauta posológica (dosis e intervalos) deben determinarse de manera individual y ajustarse de acuerdo con la dieta, actividad física y estilo de vida del paciente.

Dosis diarias y momentos de administración

No existen reglas fijas sobre la pauta posológica de insulina. Sin embargo, la dosis promedio que se necesita suele ser de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal al día. Las necesidades metabólicas basales representan el 40 al 60% de las necesidades diarias totales. Insulin Human Winthrop Comb 15 se inyecta por vía subcutánea 30 – 45 minutos antes de la comida.

Ajuste secundario de la dosis

La mejora del control metabólico puede dar lugar a una mayor sensibilidad a la insulina, con la reducción consiguiente de las necesidades de ésta. Puede requerirse asimismo un ajuste de la dosis, por ejemplo:

- si se produce un cambio en el peso del paciente,
- si cambia el estilo de vida del paciente,
- si aparecen otras circunstancias que puedan inducir una mayor sensibilidad a la hipo- o hiperglucemia (ver sección 4.4).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

En pacientes de edad avanzada, el deterioro progresivo de la función renal puede producir una disminución constante de las necesidades de insulina.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, las necesidades de insulina podrían reducirse debido al reducido metabolismo de insulina.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática, las necesidades de insulina podrían disminuir debido a la reducida capacidad para la gluconeogénesis y el reducido metabolismo de insulina.

Forma de administración

Insulin Human Winthrop Comb 15 no se debe usar en bombas de insulina externas o implantadas ni en bombas peristálticas con tubos de silicona.

Sólo se deben usar jeringas para inyección diseñadas para esta concentración de insulina (40 UI por ml). Las jeringas para inyección no deben contener ningún otro principio activo ni residuo (p.ej., trazas de heparina).

Insulin Human Winthrop Comb 15 se administra por vía subcutánea. Insulin Human Winthrop Comb 15 nunca se debe inyectar por vía intravenosa.

La absorción de insulina y, por tanto, el efecto hipoglucemiante de una dosis puede variar según se practique la inyección en un área u otra (p.ej., la pared abdominal en comparación con el muslo). Los puntos de inyección, dentro de un área de inyección determinada, deben cambiarse de una inyección a otra.

Para mayor información sobre la manipulación, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los pacientes con hipersensibilidad a Insulin Human Winthrop Comb 15 para los que no hay un preparado mejor disponible, sólo deben continuar el tratamiento bajo un estricto control médico y si es necesario, en combinación con un tratamiento antialérgico.

Se recomienda a los pacientes con alergia a la insulina animal, que se sometan al test cutáneo intradérmico previo a su cambio a Insulin Human Winthrop Comb 15, ya que podrían experimentar reacciones inmunológicas cruzadas.

Si el control de la glucemia no es óptimo o si el paciente muestra tendencia a episodios hiper- o hipoglucémicos, antes de considerar el ajuste de la dosis de insulina es esencial revisar el grado de cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, los puntos y las técnicas oportunas de inyección y todos los demás factores relevantes.

Cambio a Insulin Human Winthrop Comb 15

Cambiar a un paciente a otro tipo o marca de insulina debe realizarse bajo estricta supervisión médica. Cambios de dosis, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de acción prolongada, etc.), origen (animal, humana, análogo de insulina humana) y/o método de fabricación puede necesitar un cambio de dosis. La necesidad de ajustar la dosis (p.ej., reducirla) puede ponerse de manifiesto inmediatamente después del cambio de tratamiento. También puede aparecer de forma gradual en un período de varias semanas.

Tras el cambio de una insulina animal a insulina humana, puede ser necesario reducir la pauta, en especial en pacientes que

- hayan estado controlados previamente con niveles de glucemia bastante bajos,
- tengan tendencia a la hipoglucemia,
- hayan necesitado previamente dosis altas de insulina debido a la presencia de anticuerpos anti-insulina.

Durante el cambio de la insulina y en las semanas siguientes se recomienda establecer un estrecho control metabólico. En los pacientes que precisen dosis altas de insulina por la presencia de anticuerpos anti-insulina, se tiene que considerar la posibilidad de llevar a cabo el cambio bajo supervisión médica en un hospital o un contexto semejante.

Hipoglucemia

Puede producirse hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en relación con las necesidades de insulina.

Hay que tener especial cuidado, y es recomendable intensificar el control de la glucemia, en pacientes en los cuales los acontecimientos hipoglucémicos puedan tener especial relevancia clínica, como los pacientes con estenosis significativa de las arterias coronarias o de los vasos que irrigan el cerebro (riesgo de complicaciones cardíacas o cerebrales de la hipoglucemia), así como en pacientes con retinopatía proliferativa, especialmente si no se han tratado con láser (riesgo de amaurosis subsiguiente a la hipoglucemia).

Los pacientes deben conocer las circunstancias en que los síntomas de alarma de hipoglucemia se ven reducidos. Los síntomas de alarma de la hipoglucemia pueden verse modificados, y ser menos pronunciados o estar ausentes en ciertos grupos de riesgo. Éstos incluyen a los pacientes:

- cuyo control glucémico ha mejorado notablemente,
- en los que la hipoglucemia se desarrolla gradualmente,
- de edad avanzada,
- después de cambiar de una insulina de origen animal a una insulina de origen humano,
- que presentan una neuropatía autónoma,
- con un largo historial de diabetes,
- que padecen una enfermedad psiquiátrica,
- que reciben tratamiento simultáneo con determinados medicamentos (ver sección 4.5).

Estas situaciones pueden ocasionar una hipoglucemia grave (y posiblemente la pérdida del conocimiento) antes de que el paciente sea consciente de su hipoglucemia.

Si se observan valores normales o incluso disminuidos de hemoglobina glucosilada, hay que considerar la posibilidad de que existan episodios recurrentes e inadvertidos (especialmente nocturnos) de hipoglucemia.

El cumplimiento por parte del paciente de la pauta posológica, el régimen dietético, la correcta administración de insulina y el reconocimiento de los síntomas de hipoglucemia, son esenciales para reducir el riesgo de hipoglucemia. Los factores que incrementan la sensibilidad a la hipoglucemia requieren una especial vigilancia y pueden obligar al ajuste de la dosis. Entre ellos se cuentan:

- el cambio del área de inyección,
- el incremento de la sensibilidad a la insulina (p.ej. al eliminar factores de estrés),

- el ejercicio físico desacostumbrado, aumentado o prolongado,
- una enfermedad intercurrente (p.ej. vómitos, diarrea),
- ingesta inadecuada de alimentos,
- omisión de comidas,
- consumo de alcohol,
- ciertos trastornos de descompensación del sistema endocrino (p.ej. hipotiroidismo e insuficiencia adrenocortical o de la pituitaria anterior),
- el tratamiento en concomitancia con ciertos medicamentos.

Enfermedades intercurrentes

Las enfermedades intercurrentes exigen una intensificación del control metabólico. En muchos casos, está indicada la realización de análisis de orina para detectar la presencia de cuerpos cetónicos y a menudo hay que ajustar la dosis de insulina, siendo frecuente que aumente la necesidad de la misma. Los pacientes con diabetes del tipo 1 deben continuar consumiendo al menos una pequeña cantidad de carbohidratos de forma periódica, aun cuando sean incapaces de comer o coman sólo un poco, o padezcan vómitos, etc., y nunca deben interrumpir completamente la administración de insulina.

Errores de medicación

Se han notificado errores de medicación, en los cuales se han administrado de forma accidental otras formulaciones de Insulin Human Winthrop u otras insulinas. Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas.

Combinación de Insulin Human Winthrop con pioglitazona

Se han notificado casos de insuficiencia cardíaca cuando se utiliza pioglitazona en combinación con insulina, sobre todo en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardíaca. Esto deberá tenerse en cuenta si se considera el tratamiento con la combinación de pioglitazona e Insulin Human Winthrop. Si se usa esta combinación, se deben observar a los pacientes por si aparecen signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, aumento de peso y edema. Se debe interrumpir el tratamiento con pioglitazona si se produce cualquier deterioro de los síntomas cardíacos.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Diversas sustancias afectan al metabolismo de la glucosa y pueden requerir el ajuste de la dosis de insulina humana.

Entre las sustancias que pueden intensificar el efecto hipoglucemiante e incrementar la sensibilidad a la hipoglucemia se incluyen los medicamentos antidiabéticos orales, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), la disopiramida, los fibratos, la fluoxetina, los inhibidores de la enzima monoamino-oxidasa (MAO), la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos y los antibióticos del tipo de las sulfamidas.

Entre las sustancias que pueden reducir el efecto hipoglucemiante se incluyen los corticosteroides, el danazol, el diazóxido, los diuréticos, el glucagón, la isoniazida, los estrógenos y los progestágenos (p.ej. en los anticonceptivos orales), los derivados de fenotiacina, la somatotropina, los medicamentos simpaticomiméticos (p.ej. epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina), las hormonas tiroideas, los inhibidores de la proteasa y los antipsicóticos atípicos (por ejemplo: olanzapina y clozapina).

Los betabloqueantes, la clonidina, las sales de litio o el alcohol pueden potenciar o debilitar el efecto hipoglucemiante de la insulina. La pentamidina puede provocar hipoglucemia que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Además, bajo la influencia de medicamentos simpaticolíticos como los betabloqueantes, la clonidina, la guanetidina o la reserpina, los signos de contrarregulación adrenérgica pueden atenuarse o desaparecer.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos de estudios controlados sobre embarazos de riesgo para insulina humana. La insulina atraviesa la barrera placentaria, aunque no en una cantidad clínicamente significativa. Un número limitado de datos sobre mujeres embarazadas (menos de 300 casos de embarazo) expuestas a insulina humana comercializada, indica que no existen problemas de seguridad en el uso de insulina humana en el embarazo. Se debe prestar atención en la prescripción del medicamento a mujeres embarazadas.

Es esencial que las pacientes con diabetes preexistente o gravídica mantengan un buen control metabólico durante la gestación. Las necesidades de insulina pueden disminuir durante el primer trimestre y generalmente aumentan durante el segundo y tercer trimestre. Inmediatamente después del parto, las necesidades de insulina disminuyen de forma rápida (aumento del riesgo de hipoglucemia), siendo esencial un control cuidadoso de la glucosa.

Lactancia

No se espera que se produzcan efectos sobre el lactante. Insulin Human Winthrop Comb 15 se puede utilizar durante el período de lactancia. Las mujeres en periodo de lactancia pueden necesitar ajustes en la dosis de insulina y en la dieta.

Fertilidad

No hay datos clínicos, o datos en animales, disponibles sobre la fertilidad en hombres o mujeres con insulina humana.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad de concentración y de reacción del paciente puede verse afectada a consecuencia de una hipoglucemia o una hiperglucemia o, por ejemplo, como consecuencia de un trastorno visual. Esto puede ser causa de riesgo en situaciones en que estas capacidades sean de especial importancia (p.ej. conducir un automóvil o utilizar máquinas).

Debe advertirse a los pacientes que adopten precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en aquellos pacientes con ausencia o reducción de la capacidad para percibir los síntomas de aviso de hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. Se debe considerar la conveniencia de conducir o utilizar máquinas en estas circunstancias.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La hipoglucemia, que es, por lo general, la reacción adversa más frecuente de la terapia con insulina, puede producirse si la dosis de insulina es muy elevada en relación con las necesidades de la misma. En los estudios clínicos y durante la comercialización, la frecuencia varía en función de la población de pacientes y las pautas de dosis. Por tanto, no puede detallarse ninguna frecuencia específica.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas relacionadas procedentes de investigación clínica se describen a continuación utilizando la clasificación órgano-sistema y en orden decreciente: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), no conocidas (no se pueden estimar de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada frecuencia.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuentes	Poco frecuentes	No conocidas
Trastornos del sistema inmunológico		Shock	Reacciones inmediatas de tipo alérgico (hipotensión, edema angioneurótico, broncospasmo, reacciones cutáneas generalizadas); Anticuerpos anti-insulina.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Edema		Hipoglucemia; Retención de sodio
Trastornos oculares			Retinopatía proliferativa; Retinopatía diabética; Trastorno visual
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Lipodistrofia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en el lugar de la inyección	Urticaria en el lugar de inyección	Inflamación en el lugar de inyección; dolor en el lugar de inyección; prurito en el lugar de inyección; eritema en el lugar de inyección; tumefacción en el lugar de inyección

Descripción de una selección de reacciones adversas

Trastornos del sistema inmunológico

Las reacciones inmediatas de tipo alérgico frente a la insulina o los excipientes pueden comportar riesgo vital.

La administración de insulina puede dar lugar a la formación de anticuerpos anti-insulina. En raras ocasiones, la presencia de estos anticuerpos puede precisar un ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a la hiperglucemia o a la hipoglucemia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Las crisis hipoglucémicas graves, especialmente si muestran un patrón recurrente, pueden producir lesiones neurológicas. Los episodios hipoglucémicos prolongados o graves pueden tener un desenlace mortal.

En muchos pacientes, los signos y síntomas de neuroglucopenia están precedidos por signos de contrarregulación adrenérgica. En general, cuanto mayor y más rápido es el descenso de la glucemia, más marcado es el fenómeno de contrarregulación y sus síntomas.

La insulina puede ocasionar retención de sodio y edema, especialmente si el tratamiento insulínico intensivo corrige un control metabólico previo deficiente.

Trastornos oculares

Un cambio importante en el control de la glucemia puede provocar un trastorno visual temporal, debido a la alteración temporal de la turgencia y, por tanto, del índice de refracción del cristalino.

La mejora a largo plazo del control de la glucemia reduce el riesgo de progresión de la retinopatía diabética. Sin embargo, la intensificación de la terapia con insulina, con una mejora brusca del control de la glucemia, puede dar lugar a un deterioro temporal de la retinopatía diabética.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se puede producir una lipodistrofia en el punto de inyección que retrase la absorción local de la insulina. El cambio continuo del lugar de inyección dentro de un área de inyección determinado puede ser útil para disminuir o evitar estas reacciones.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

La mayor parte de las reacciones leves a la insulina, en el lugar de inyección, se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

4.9 Sobredosis

Síntomas

La sobredosis de insulina puede dar lugar a hipoglucemia grave y, en ocasiones, de larga duración que puede comportar riesgo vital.

Medidas

Los episodios leves de hipoglucemia se pueden tratar normalmente con carbohidratos por vía oral, pudiéndose requerir ajustes de la pauta posológica del medicamento, de las pautas dietéticas o del ejercicio físico.

Los episodios más graves con coma, crisis o trastornos neurológicos se pueden tratar con glucagón intramuscular/subcutáneo o con solución glucosada concentrada por vía intravenosa. Puede ser necesaria una ingesta mantenida de carbohidratos y someter al paciente a observación porque la hipoglucemia puede recurrir tras una aparente recuperación clínica.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos utilizados para la diabetes, insulinas y análogos de acción intermedia y rápida combinadas, para inyección. Código ATC: A10AD01.

Mecanismo de acción

La insulina

- reduce los niveles de glucemia y favorece efectos anabólicos, además de reducir los efectos catabólicos,
- aumenta el transporte de glucosa a las células, así como la formación de glucógeno en los músculos y el hígado, y mejora la utilización del piruvato. Inhibe la glucogenólisis y la gluconeogénesis,
- aumenta la lipogénesis en el hígado y el tejido adiposo e inhibe la lipólisis,
- favorece la captación de aminoácidos por las células y la síntesis de proteínas,

- aumenta la captación de potasio por las células.

Efectos farmacodinámicos

Insulin Human Winthrop Comb 15 (una suspensión de insulina isofánica bifásica con un 15% de insulina disuelta) es una insulina caracterizada por una acción de instauración gradual y de larga duración. Tras la inyección subcutánea, la instauración de la acción tiene lugar dentro de los 30 a 60 minutos siguientes, alcanzándose la fase de máxima acción transcurridas entre 2 y 4 horas de la inyección. La duración de la acción es de 11 a 20 horas.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

En sujetos sanos, la semivida sérica de la insulina es aproximadamente de 4 a 6 minutos. Es más larga en pacientes con insuficiencia renal grave. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la farmacocinética de la insulina no refleja su acción metabólica.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se estudió la toxicidad aguda tras la administración subcutánea en ratas. No se encontraron pruebas de efectos tóxicos. Los estudios de los efectos farmacodinámicos tras la administración subcutánea en conejos y perros revelaron las reacciones hipoglucémicas que se esperaban.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Sulfato de protamina,
metacresol,
fenol,
cloruro de cinc,
dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato,
glicerol,
hidróxido de sodio,
ácido clorhídrico (para ajuste de pH),
agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros excepto con los mencionados en la sección 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 15 no debe mezclarse con soluciones que contengan sustancias reductoras, como tioles y sulfitos.

Mezcla de insulinas

Insulin Human Winthrop Comb 15 no debe mezclarse con las formulaciones de insulina humana diseñadas específicamente para su uso en bombas de insulina.

Insulin Human Winthrop Comb 15 no se debe mezclar con insulinas de origen animal o con análogos de insulina.

No se deben mezclar insulinas de diferente concentración (p.ej., 100 UI por ml y 40 UI por ml).

Debe tenerse cuidado para evitar que entren alcohol u otros desinfectantes en la suspensión de insulina.

6.3 Período de validez

2 años.

Periodo de validez después del primer uso del vial

El producto se puede conservar durante un máximo de 4 semanas por debajo de 25°C, y protegido de la luz y el calor directo.

Mantener el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Se recomienda anotar en la etiqueta la fecha de la primera utilización del vial.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Viales sin abrir

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

No colocar Insulin Human Winthrop Comb 15 cerca del compartimento del congelador o junto a un acumulador de frío.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Viales abiertos

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

10 ml de suspensión en un vial (vidrio incoloro del tipo 1), con una cápsula de cierre (aluminio) con pestaña, con un tapón (caucho clorobutílico (tipo 1)) y cubierta extraíble (polipropileno).

Se presenta en envases de 1 y 5 viales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Antes de extraer insulina del vial por primera vez, quitar el capuchón protector de plástico.

Inmediatamente antes de extraer insulina del vial para pasarla a la jeringa para inyección, debe resuspenderse la insulina. Lo mejor para ello es hacer girar el vial en ángulo oblicuo entre las palmas de las manos. No agitar enérgicamente el vial, ya que podrían inducirse cambios en la suspensión (manifestados en el aspecto espumoso del vial; ver más adelante) y producirse espuma. La espuma puede interferir en la correcta medición de la dosis.

Después de la resuspensión, el líquido debe tener un aspecto uniformemente lechoso. Insulin Human Winthrop Comb 15 no debe usarse si no se consigue este aspecto, por ejemplo, si la suspensión sigue siendo transparente o si aparecen grumos, partículas o floculación en la insulina o se pega a la pared o al fondo del vial. Estos cambios a veces dan al vial un aspecto espumoso. En tales casos, ha de usarse un nuevo vial en el que la suspensión sea uniforme. Asimismo, hay que usar un nuevo vial si cambian sustancialmente las necesidades de insulina.

Insulin Human Winthrop Comb 15 no se debe usar en bombas de insulina externas o implantadas ni en bombas peristálticas con tubos de silicona.

Debe recordarse que:

- los cristales de insulina protamina se disuelven a un pH ácido
- la parte de insulina soluble precipita a un pH aproximado entre 4,5 y 6,5.

Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas (ver sección 4.4).

Mezcla de insulinas

Insulin Human Winthrop Comb 15 puede mezclarse con todas las formulaciones de insulina humana, pero no con las diseñadas específicamente para utilizar en bombas de insulina. En relación a las incompatibilidades con otras insulinas, ver sección 6.2.

Si hay que introducir dos insulinas diferentes en una sola jeringa para inyección, se recomienda extraer primero la de acción más corta para prevenir la contaminación del vial por la preparación de acción más larga. Se recomienda practicar la inyección inmediatamente después de mezclarlas.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/368/005

EU/1/06/368/006

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 21 Febrero 1997

Fecha de la última revalidación: 17 Enero 2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 UI/ml suspensión inyectable en un cartucho

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene 100 UI de insulina humana (equivalente a 3,5 mg).

Cada cartucho contiene 3 ml de suspensión inyectable, equivalentes a 300 UI de insulina. Una UI (Unidad Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anhidra.

Insulin Human Winthrop Comb 15 es una suspensión de insulina isofánica bifásica con un 15% de insulina disuelta y un 85% de suspensión de insulina protamina cristalina.

La insulina humana se obtiene por tecnología de ADN recombinante en *Escherichia coli*.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable en un cartucho.

Después de la re-suspensión, suspensión blanca lechosa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Diabetes mellitus, cuando se precise tratamiento con insulina.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Los niveles de glucemia deseados, las preparaciones de insulina que se van a usar y la pauta posológica (dosis e intervalos) deben determinarse de manera individual y ajustarse de acuerdo con la dieta, actividad física y estilo de vida del paciente.

Dosis diarias y momentos de administración

No existen reglas fijas sobre la pauta posológica de insulina. Sin embargo, la dosis promedio que se necesita suele ser de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal al día. Las necesidades metabólicas basales representan el 40 al 60% de las necesidades diarias totales. Insulin Human Winthrop Comb 15 se inyecta por vía subcutánea 30 - 45 minutos antes de la comida.

Ajuste secundario de la dosis

La mejora del control metabólico puede dar lugar a una mayor sensibilidad a la insulina, con la reducción consiguiente de las necesidades de ésta. Puede requerirse asimismo un ajuste de la dosis, por ejemplo:

- si se produce un cambio en el peso del paciente,
- si cambia el estilo de vida del paciente,
- si aparecen otras circunstancias que puedan inducir una mayor sensibilidad a la hipo- o hiperglucemia (ver sección 4.4).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

En pacientes de edad avanzada, el deterioro progresivo de la función renal puede producir una disminución constante de las necesidades de insulina.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, las necesidades de insulina podrían reducirse debido al reducido metabolismo de insulina.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática, las necesidades de insulina podrían disminuir debido a la reducida capacidad para la gluconeogénesis y el reducido metabolismo de insulina.

Forma de Administración

Insulin Human Winthrop Comb 15 no se debe usar en bombas de insulina externas o implantadas ni en bombas peristálticas con tubos de silicona.

Insulin Human Winthrop Comb 15 se administra por vía subcutánea. Insulin Human Winthrop Comb 15 nunca se debe inyectar por vía intravenosa.

La absorción de insulina y, por tanto, el efecto hipoglucemiante de una dosis puede variar según se practique la inyección en un área u otra (p.ej., la pared abdominal en comparación con el muslo). Los puntos de inyección, dentro de un área de inyección determinada, deben cambiarse de una inyección a otra.

Para mayor información sobre la manipulación, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los pacientes con hipersensibilidad a Insulin Human Winthrop Comb 15 para los que no hay un preparado mejor disponible, sólo deben continuar el tratamiento bajo un estricto control médico y si es necesario, en combinación con un tratamiento antialérgico.

Se recomienda a los pacientes con alergia a la insulina animal, que se sometan al test cutáneo intradérmico previo a su cambio a Insulin Human Winthrop Comb 15, ya que podrían experimentar reacciones inmunológicas cruzadas.

Si el control de la glucemia no es óptimo o si el paciente muestra tendencia a episodios hiper- o hipoglucémicos, antes de considerar el ajuste de la dosis de insulina es esencial revisar el grado de cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, los puntos y las técnicas oportunas de inyección y todos los demás factores relevantes.

Cambio a Insulin Human Winthrop Comb 15

Cambiar a un paciente a otro tipo o marca de insulina debe realizarse bajo estricta supervisión médica. Cambios de dosis, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de acción prolongada, etc.), origen (animal, humana, análogo de insulina humana) y/o método de fabricación puede necesitar un cambio de dosis.

La necesidad de ajustar la dosis (p.ej., reducirla) puede ponerse de manifiesto inmediatamente después del cambio de tratamiento. También puede aparecer de forma gradual en un período de varias

semanas.

Tras el cambio de una insulina animal a insulina humana, puede ser necesario reducir la pauta posológica, en especial en pacientes que

- hayan estado controlados previamente con niveles de glucemia bastante bajos,
- tengan tendencia a la hipoglucemia,
- hayan necesitado previamente dosis altas de insulina debido a la presencia de anticuerpos anti-insulina.

Durante el cambio de la insulina y en las semanas siguientes se recomienda establecer un estrecho control metabólico. En los pacientes que precisen dosis altas de insulina por la presencia de anticuerpos anti-insulina, se tiene que considerar la posibilidad de llevar a cabo el cambio bajo supervisión médica en un hospital o un contexto semejante.

Hipoglucemia

Puede producirse hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en relación con las necesidades de insulina.

Hay que tener especial cuidado, y es recomendable intensificar el control de la glucemia, en pacientes en los cuales los acontecimientos hipoglucémicos puedan tener especial relevancia clínica, como los pacientes con estenosis significativa de las arterias coronarias o de los vasos que irrigan el cerebro (riesgo de complicaciones cardíacas o cerebrales de la hipoglucemia), así como en pacientes con retinopatía proliferativa, especialmente si no se han tratado con láser (riesgo de amaurosis subsiguiente a la hipoglucemia).

Los pacientes deben conocer las circunstancias en que los síntomas de alarma de hipoglucemia se ven reducidos. Los síntomas de alarma de la hipoglucemia pueden verse modificados, y ser menos pronunciados o estar ausentes en ciertos grupos de riesgo. Éstos incluyen a los pacientes:

- cuyo control glucémico ha mejorado notablemente,
- en los que la hipoglucemia se desarrolla gradualmente,
- de edad avanzada,
- después de cambiar de una insulina de origen animal a una insulina de origen humano,
- que presentan una neuropatía autónoma,
- con un largo historial de diabetes,
- que padecen una enfermedad psiquiátrica,
- que reciben tratamiento simultáneo con determinados medicamentos (ver sección 4.5).

Estas situaciones pueden ocasionar una hipoglucemia grave (y posiblemente la pérdida del conocimiento) antes de que el paciente sea consciente de su hipoglucemia.

Si se observan valores normales o incluso disminuidos de hemoglobina glucosilada, hay que considerar la posibilidad de que existan episodios recurrentes e inadvertidos (especialmente nocturnos) de hipoglucemia.

El cumplimiento por parte del paciente de la pauta posológica, el régimen dietético, la correcta administración de insulina y el reconocimiento de los síntomas de hipoglucemia, son esenciales para reducir el riesgo de hipoglucemia. Los factores que incrementan la sensibilidad a la hipoglucemia requieren una especial vigilancia y pueden obligar al ajuste de la dosis. Entre ellos se cuentan:

- el cambio del área de inyección,
- el incremento de la sensibilidad a la insulina (p.ej. al eliminar factores de estrés),
- el ejercicio físico desacostumbrado, aumentado o prolongado,
- una enfermedad intercurrente (p.ej. vómitos, diarrea),
- ingesta inadecuada de alimentos,
- omisión de comidas,
- consumo de alcohol,
- ciertos trastornos de descompensación del sistema endocrino (p.ej. hipotiroidismo e

- insuficiencia adrenocortical o de la pituitaria anterior),
- el tratamiento en concomitancia con ciertos medicamentos.

Enfermedades intercurrentes

Las enfermedades intercurrentes exigen una intensificación del control metabólico. En muchos casos, está indicada la realización de análisis de orina para detectar la presencia de cuerpos cetónicos y a menudo hay que ajustar la dosis de insulina, siendo frecuente que aumente la necesidad de la misma. Los pacientes con diabetes del tipo 1 deben continuar consumiendo al menos una pequeña cantidad de carbohidratos de forma periódica, aun cuando sean incapaces de comer o coman sólo un poco, o padezcan vómitos, etc., y nunca deben interrumpir completamente la administración de insulina.

Plumas a utilizar con los cartuchos de Insulin Human Winthrop Comb 15

Los cartuchos de Insulin Human Winthrop Comb 15 sólo deben utilizarse con las siguientes plumas:

- JuniorSTAR que libera Insulin Human Winthrop Comb 15 en incrementos de 0,5 unidades de dosis
- OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24 y AllStar que liberan Insulin Human Winthrop Comb 15 en incrementos de 1 unidad de dosis.

Estos cartuchos no deben utilizarse con ninguna otra pluma reutilizable, ya que la exactitud de la dosis está únicamente comprobada con las plumas citadas.

En su país, puede que solamente estén comercializadas algunas de estas plumas.

Errores de medicación

Se han notificado errores de medicación, en los cuales se han administrado de forma accidental otras formulaciones de Insulin Human Winthrop u otras insulinas. Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas.

Combinación de Insulin Human Winthrop con pioglitazona

Se han notificado casos de insuficiencia cardíaca cuando se utiliza pioglitazona en combinación con insulina, sobre todo en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardíaca. Esto deberá tenerse en cuenta si se considera el tratamiento con la combinación de pioglitazona e Insulin Human Winthrop. Si se usa esta combinación, se deben observar a los pacientes por si aparecen signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, aumento de peso y edema. Se debe interrumpir el tratamiento con pioglitazona si se produce cualquier deterioro de los síntomas cardíacos.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Diversas sustancias afectan al metabolismo de la glucosa y pueden requerir el ajuste de la dosis de insulina humana.

Entre las sustancias que pueden intensificar el efecto hipoglucemiante e incrementar la sensibilidad a la hipoglucemia se incluyen los medicamentos antidiabéticos orales, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), la disopiramida, los fibratos, la fluoxetina, los inhibidores de la enzima monoamino-oxidasa (MAO), la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos y los antibióticos del tipo de las sulfamidas.

Entre las sustancias que pueden reducir el efecto hipoglucemiante se incluyen los corticosteroides, el danazol, el diazóxido, los diuréticos, el glucagón, la isoniazida, los estrógenos y los progestágenos (p.ej. en los anticonceptivos orales), los derivados de fenotiacina, la somatotropina, los medicamentos simpaticomiméticos (p.ej. epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina), las hormonas tiroideas, los inhibidores de la proteasa y los antipsicóticos atípicos (por ejemplo: olanzapina y clozapina).

Los betabloqueantes, la clonidina, las sales de litio o el alcohol pueden potenciar o debilitar el efecto hipoglucemiante de la insulina. La pentamidina puede provocar hipoglucemia que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Además, bajo la influencia de medicamentos simpaticolíticos como los betabloqueantes, la clonidina,

la guanetidina o la reserpina, los signos de contrarregulación adrenérgica pueden atenuarse o desaparecer.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos de estudios controlados sobre embarazos de riesgo para insulina humana. La insulina atraviesa la barrera placentaria, aunque no en una cantidad clínicamente significativa. Un número limitado de datos sobre mujeres embarazadas (menos de 300 casos de embarazo) expuestas a insulina humana comercializada, indica que no existen problemas de seguridad en el uso de insulina humana en el embarazo. Se debe prestar atención en la prescripción del medicamento a mujeres embarazadas.

Es esencial que las pacientes con diabetes preexistente o gravídica mantengan un buen control metabólico durante la gestación. Las necesidades de insulina pueden disminuir durante el primer trimestre y generalmente aumentan durante el segundo y tercer trimestre. Inmediatamente después del parto, las necesidades de insulina disminuyen de forma rápida (aumento del riesgo de hipoglucemia), siendo esencial un control cuidadoso de la glucosa.

Lactancia

No se espera que se produzcan efectos sobre el lactante. Insulin Human Winthrop Comb 15 se puede utilizar durante el período de lactancia. Las mujeres en periodo de lactancia pueden necesitar ajustes en la dosis de insulina y en la dieta.

Fertilidad

No hay datos clínicos, o datos en animales, disponibles sobre la fertilidad en hombres o mujeres con insulina humana.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad de concentración y de reacción del paciente puede verse afectada a consecuencia de una hipoglucemia o una hiperglucemia o, por ejemplo, como consecuencia de un trastorno visual. Esto puede ser causa de riesgo en situaciones en que estas capacidades sean de especial importancia (p.ej. conducir un automóvil o utilizar máquinas).

Debe advertirse a los pacientes que adopten precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en aquellos pacientes con ausencia o reducción de la capacidad para percibir los síntomas de aviso de hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. Se debe considerar la conveniencia de conducir o utilizar máquinas en estas circunstancias.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La hipoglucemia, que es, por lo general, la reacción adversa más frecuente de la terapia con insulina, puede producirse si la dosis de insulina es muy elevada en relación con las necesidades de la misma. En los estudios clínicos y durante la comercialización, la frecuencia varía en función de la población de pacientes y las pautas de dosis. Por tanto, no puede detallarse ninguna frecuencia específica.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas relacionadas procedentes de investigación clínica se describen a continuación utilizando la clasificación órgano-sistema y en orden decreciente: muy frecuentes ($\geq 1/10$);

frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), no conocidas (no se pueden estimar de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada frecuencia.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuentes	Poco frecuentes	No conocidas
Trastornos del sistema inmunológico		Shock	Reacciones inmediatas de tipo alérgico (hipotensión, edema angioneurótico, broncospasmo, reacciones cutáneas generalizadas); Anticuerpos anti-insulina.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Edema		Hipoglucemia; Retención de sodio
Trastornos oculares			Retinopatía proliferativa; Retinopatía diabética; Trastorno visual
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Lipodistrofia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en el lugar de la inyección	Urticaria en el lugar de inyección	Inflamación en el lugar de inyección; dolor en el lugar de inyección; prurito en el lugar de inyección; eritema en el lugar de inyección; tumefacción en el lugar de inyección

Descripción de una selección de reacciones adversas

Trastornos del sistema inmunológico

Las reacciones inmediatas de tipo alérgico frente a la insulina o los excipientes pueden comportar riesgo vital.

La administración de insulina puede dar lugar a la formación de anticuerpos anti-insulina. En raras ocasiones, la presencia de estos anticuerpos puede precisar un ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a la hiperglucemia o a la hipoglucemia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Las crisis hipoglucémicas graves, especialmente si muestran un patrón recurrente, pueden producir lesiones neurológicas. Los episodios hipoglucémicos prolongados o graves pueden tener un desenlace mortal.

En muchos pacientes, los signos y síntomas de neuroglucopenia están precedidos por signos de contrarregulación adrenérgica. En general, cuanto mayor y más rápido es el descenso de la glucemia,

más marcado es el fenómeno de contrarregulación y sus síntomas.

La insulina puede ocasionar retención de sodio y edema, especialmente si el tratamiento insulínico intensivo corrige un control metabólico previo deficiente.

Trastornos oculares

Un cambio importante en el control de la glucemia puede provocar un trastorno visual temporal, debido a la alteración temporal de la turgencia y, por tanto, del índice de refracción del cristalino.

La mejora a largo plazo del control de la glucemia reduce el riesgo de progresión de la retinopatía diabética. Sin embargo, la intensificación de la terapia con insulina, con una mejora brusca del control de la glucemia, puede dar lugar a un deterioro temporal de la retinopatía diabética.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se puede producir una lipodistrofia en el punto de inyección que retrase la absorción local de la insulina. El cambio continuo del lugar de inyección dentro de un área de inyección determinado puede ser útil para disminuir o evitar estas reacciones.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

La mayor parte de las reacciones leves a la insulina, en el lugar de inyección, se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

4.9 Sobredosis

Síntomas

La sobredosis de insulina puede dar lugar a hipoglucemia grave y, en ocasiones, de larga duración que puede comportar riesgo vital.

Medidas

Los episodios leves de hipoglucemia se pueden tratar normalmente con carbohidratos por vía oral, pudiéndose requerir ajustes de la pauta posológica del medicamento, de las pautas dietéticas o del ejercicio físico.

Los episodios más graves con coma, crisis o trastornos neurológicos se pueden tratar con glucagón intramuscular/subcutáneo o con solución glucosada concentrada por vía intravenosa. Puede ser necesaria una ingesta mantenida de carbohidratos y someter al paciente a observación porque la hipoglucemia puede recurrir tras una aparente recuperación clínica.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos utilizados para la diabetes, insulinas y análogos de acción intermedia y rápida combinadas, para inyección. Código ATC: A10AD01.

Mecanismo de acción

La insulina

- reduce los niveles de glucemia y favorece efectos anabólicos, además de reducir los efectos catabólicos,
- aumenta el transporte de glucosa a las células, así como la formación de glucógeno en los

- músculos y el hígado, y mejora la utilización del piruvato. Inhibe la glucogenólisis y la gluconeogénesis,
- aumenta la lipogénesis en el hígado y el tejido adiposo e inhibe la lipólisis,
 - favorece la captación de aminoácidos por las células y la síntesis de proteínas,
 - aumenta la captación de potasio por las células.

Efectos farmacodinámicos

Insulin Human Winthrop Comb 15 (una suspensión de insulina isofánica bifásica con un 15% de insulina disuelta) es una insulina caracterizada por una acción de instauración gradual y de larga duración. Tras la inyección subcutánea, la instauración de la acción tiene lugar dentro de los 30 a 60 minutos siguientes, alcanzándose la fase de máxima acción transcurridas entre 2 y 4 horas de la inyección. La duración de la acción es de 11 a 20 horas.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

En sujetos sanos, la semivida sérica de la insulina es aproximadamente de 4 a 6 minutos. Es más larga en pacientes con insuficiencia renal grave. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la farmacocinética de la insulina no refleja su acción metabólica.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se estudió la toxicidad aguda tras la administración subcutánea en ratas. No se encontraron pruebas de efectos tóxicos. Los estudios de los efectos farmacodinámicos tras la administración subcutánea en conejos y perros revelaron las reacciones hipoglucémicas que se esperaban.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Sulfato de protamina,
metacresol,
fenol,
cloruro de cinc,
dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato,
glicerol,
hidróxido de sodio,
ácido clorhídrico (para ajuste de pH),
agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros excepto con los mencionados en la sección 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 15 no debe mezclarse con soluciones que contengan sustancias reductoras, como tioles y sulfitos.

Mezcla de insulinas

Insulin Human Winthrop Comb 15 no debe mezclarse con las formulaciones de insulina humana diseñadas específicamente para su uso en bombas de insulina.

Insulin Human Winthrop Comb 15 no se debe mezclar con insulinas de origen animal o con análogos de insulina.

Debe tenerse cuidado para evitar que entren alcohol u otros desinfectantes en la suspensión de insulina.

6.3 Período de validez

2 años.

Periodo de validez después del primer uso del cartucho

El cartucho en uso (en la pluma de insulina) o transportado como repuesto, se puede conservar durante un máximo de 4 semanas por debajo de 25°C, y protegido de la luz y el calor directo.

La pluma que contenga el cartucho no debe guardarse en la nevera.

La tapa de la pluma debe colocarse de nuevo en la pluma tras cada inyección para protegerlo de la luz.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Cartuchos sin abrir

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

No colocar Insulin Human Winthrop Comb 15 cerca del compartimento del congelador o junto a un acumulador de frío.

Conservar el cartucho en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Cartuchos en uso

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

3 ml de suspensión en un cartucho (vidrio incoloro del tipo 1), con un émbolo (caucho bromobutílico (tipo 1)) y una cápsula de cierre (aluminio) con pestaña, con un tapón (caucho bromobutílico (tipo 1) o lámina de poliisopreno y bromobutilo).

Cada cartucho contiene 3 esferas (acero inoxidable).

Se presenta en envases de 3, 4, 5, 6, 9 ó 10 cartuchos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Pluma de insulina

Los cartuchos de Insulin Human Winthrop Comb 15 deben utilizarse únicamente con las plumas: OptiPen, KlikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar o JuniorSTAR (ver sección 4.4). En su país, puede que solamente estén comercializadas algunas de estas plumas.

La pluma debe utilizarse tal y como se recomienda en la información facilitada por el fabricante del dispositivo.

Las instrucciones del fabricante para el uso de la pluma deben seguirse cuidadosamente al cargar el cartucho, insertar la aguja para inyección y administrar la inyección de insulina.

Si la pluma de insulina está dañada, o no funciona correctamente (debido a fallos mecánicos), debe desecharse y utilizar una pluma de insulina nueva.

Si la pluma no funciona correctamente (ver instrucciones de uso de la pluma), la suspensión puede extraerse del cartucho con una jeringa para inyección (adecuada para una insulina de 100 UI/ml) e inyectarse.

Cartuchos

Antes de su inserción en la pluma, Insulin Human Winthrop Comb 15 debe mantenerse a temperatura ambiente durante 1 a 2 horas y luego resuspenderse para comprobar el contenido. Lo mejor para ello es

balancear suavemente el cartucho de un lado a otro (al menos 10 veces). Cada cartucho contiene tres pequeñas esferas de metal para facilitar la mezcla rápida y completa del contenido.

Con posterioridad, una vez insertado el cartucho en la pluma, debe resuspenderse la insulina antes de cada inyección. Lo mejor para ello es balancear suavemente la pluma de un lado a otro (al menos 10 veces).

Después de la resuspensión, el líquido debe tener un aspecto uniformemente lechoso. Insulin Human Winthrop Comb 15 no debe usarse si no se consigue este aspecto, por ejemplo, si la suspensión sigue siendo transparente o si aparecen grumos, partículas o floculación en la insulina o se pega a la pared o al fondo del cartucho. Estos cambios a veces dan al cartucho un aspecto espumoso. En tales casos, ha de usarse un nuevo cartucho en el que la suspensión sea uniforme. Asimismo, hay que usar un nuevo cartucho si cambian sustancialmente las necesidades de insulina.

Antes de la inyección deben eliminarse del cartucho las burbujas de aire que se formen (ver las instrucciones de uso de la pluma). Los cartuchos vacíos no deben rellenarse.

Insulin Human Winthrop Comb no se debe usar en bombas de insulina externas o implantadas ni en bombas peristálticas con tubos de silicona.

Debe recordarse que:

- los cristales de insulina protamina se disuelven a un pH ácido
- la parte de insulina soluble precipita a un pH aproximado entre 4,5 y 6,5..

Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas (ver sección 4.4).

Mezcla de insulinas

Insulin Human Winthrop Com 15 puede mezclarse con todas las formulaciones de insulina humana, pero no con las diseñadas específicamente para utilizar en bombas de insulina. En relación a las incompatibilidades con otras insulinas, ver sección 6.2.

Los cartuchos de Insulin Human Winthrop Comb 15 no están diseñados para permitir la mezcla de ninguna otra insulina en ellos.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 21 Febrero 1997
Fecha de la última revalidación: 17 Enero 2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>

Medicamento con autorización anulada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar 100 UI/ml suspensión inyectable en pluma precargada.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada mililitro contiene 100 UI de insulina humana (equivalente a 3,5 mg).

Cada pluma contiene 3 ml de suspensión inyectable, equivalentes a 300 UI de insulina. Una UI (Unidad Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anhidra.

Insulin Human Winthrop Comb 15 es una suspensión bifásica de insulina isofánica con un 15% de insulina disuelta y un 85% de suspensión de insulina protamina cristalina.

La insulina humana se obtiene por tecnología de ADN recombinante en *Escherichia coli*.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable en una pluma precargada.

Después de la re-suspensión, suspensión blanca lechosa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Diabetes mellitus, cuando se precise tratamiento con insulina.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Los niveles de glucemia deseados, las preparaciones de insulina que se van a usar y la pauta posológica (dosis e intervalos) deben determinarse de manera individual y ajustarse de acuerdo con la dieta, actividad física y estilo de vida del paciente.

Dosis diarias y momentos de administración

No existen reglas fijas sobre la pauta posológica de insulina. Sin embargo, la dosis promedio que se necesita suele ser de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal al día. Las necesidades metabólicas basales representan el 40 al 60% de las necesidades diarias totales. Insulin Human Winthrop Comb 15 se inyecta por vía subcutánea 30 - 45 minutos antes de la comida.

SoloStar libera dosis de insulina desde 1 hasta 80 unidades en pasos de 1 unidad. Cada pluma contiene varias dosis.

Ajuste secundario de la dosis

La mejora del control metabólico puede dar lugar a una mayor sensibilidad a la insulina, con la reducción consiguiente de las necesidades de ésta. Puede requerirse asimismo un ajuste de la dosis, por ejemplo:

- si se produce un cambio en el peso del paciente,

- si cambia el estilo de vida del paciente,
- si aparecen otras circunstancias que puedan inducir una mayor sensibilidad a la hipo- o hiperglucemia (ver sección 4.4).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

En pacientes de edad avanzada, el deterioro progresivo de la función renal puede producir una disminución constante de las necesidades de insulina.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, las necesidades de insulina podrían reducirse debido al reducido metabolismo de insulina.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática, las necesidades de insulina podrían disminuir debido a la reducida capacidad para la gluconeogénesis y el reducido metabolismo de insulina.

Forma de Administración

Insulin Human Winthrop Comb 15 se administra por vía subcutánea. Insulin Human Winthrop Comb 15 nunca se debe inyectar por vía intravenosa.

La absorción de insulina y, por tanto, el efecto hipoglucemiante de una dosis puede variar según se practique la inyección en un área u otra (p.ej., la pared abdominal en comparación con el muslo). Los puntos de inyección, dentro de un área de inyección determinada, deben cambiarse de una inyección a otra.

Antes de usar SoloStar, las Instrucciones de Uso incluidas en el prospecto deben leerse cuidadosamente.

Para mayor información sobre la manipulación, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los pacientes con hipersensibilidad a Insulin Human Winthrop Comb 15 para los que no hay un preparado mejor disponible, sólo deben continuar el tratamiento bajo un estricto control médico y si es necesario, en combinación con un tratamiento antialérgico.

Se recomienda a los pacientes con alergia a la insulina animal, que se sometan al test cutáneo intradérmico previo a su cambio a Insulin Human Winthrop Comb 15, ya que podrían experimentar reacciones inmunológicas cruzadas.

Si el control de la glucemia no es óptimo o si el paciente muestra tendencia a episodios hiper- o hipoglucémicos, antes de considerar el ajuste de la dosis de insulina es esencial revisar el grado de cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, los puntos y las técnicas oportunas de inyección y todos los demás factores relevantes.

Cambio a Insulin Human Winthrop Comb 15

Cambiar a un paciente a otro tipo o marca de insulina debe realizarse bajo estricta supervisión médica. Cambios de dosis, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de acción prolongada, etc.), origen

(animal, humana, análogo de insulina humana) y/o método de fabricación puede necesitar un cambio de dosis.

La necesidad de ajustar la dosis (p.ej., reducirla) puede ponerse de manifiesto inmediatamente después del cambio de tratamiento. También puede aparecer de forma gradual en un período de varias semanas.

Tras el cambio de una insulina animal a insulina humana, puede ser necesario reducir la pauta posológica, en especial en pacientes que

- hayan estado controlados previamente con niveles de glucemia bastante bajos,
- tengan tendencia a la hipoglucemia,
- hayan necesitado previamente dosis altas de insulina debido a la presencia de anticuerpos anti-insulina.

Durante el cambio de la insulina y en las semanas siguientes se recomienda establecer un estrecho control metabólico. En los pacientes que precisen dosis altas de insulina por la presencia de anticuerpos anti-insulina, se tiene que considerar la posibilidad de llevar a cabo el cambio bajo supervisión médica en un hospital o un contexto semejante.

Hipoglucemia

Puede producirse hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en relación con las necesidades de insulina.

Hay que tener especial cuidado, y es recomendable intensificar el control de la glucemia, en pacientes en los cuales los acontecimientos hipoglucémicos puedan tener especial relevancia clínica, como los pacientes con estenosis significativa de las arterias coronarias o de los vasos que irrigan el cerebro (riesgo de complicaciones cardíacas o cerebrales de la hipoglucemia), así como en pacientes con retinopatía proliferativa, especialmente si no se han tratado con láser (riesgo de amaurosis subsiguiente a la hipoglucemia).

Los pacientes deben conocer las circunstancias en que los síntomas de alarma de hipoglucemia se ven reducidos. Los síntomas de alarma de la hipoglucemia pueden verse modificados, y ser menos pronunciados o estar ausentes en ciertos grupos de riesgo. Éstos incluyen a los pacientes:

- cuyo control glucémico ha mejorado notablemente,
- en los que la hipoglucemia se desarrolla gradualmente,
- de edad avanzada,
- después de cambiar de una insulina de origen animal a una insulina de origen humano,
- que presentan una neuropatía autónoma,
- con un largo historial de diabetes,
- que padecen una enfermedad psiquiátrica,
- que reciben tratamiento simultáneo con determinados medicamentos (ver sección 4.5).

Estas situaciones pueden ocasionar una hipoglucemia grave (y posiblemente la pérdida del conocimiento) antes de que el paciente sea consciente de su hipoglucemia.

Si se observan valores normales o incluso disminuidos de hemoglobina glucosilada, hay que considerar la posibilidad de que existan episodios recurrentes e inadvertidos (especialmente nocturnos) de hipoglucemia.

El cumplimiento por parte del paciente de la pauta posológica, el régimen dietético, la correcta administración de insulina y el reconocimiento de los síntomas de hipoglucemia, son esenciales para reducir el riesgo de hipoglucemia. Los factores que incrementan la sensibilidad a la hipoglucemia requieren una especial vigilancia y pueden obligar al ajuste de la dosis. Entre ellos se cuentan:

- el cambio del área de inyección,
- el incremento de la sensibilidad a la insulina (p.ej. al eliminar factores de estrés),
- el ejercicio físico desacostumbrado, aumentado o prolongado,
- una enfermedad intercurrente (p.ej. vómitos, diarrea),
- ingesta inadecuada de alimentos,
- omisión de comidas,

- consumo de alcohol,
- ciertos trastornos de descompensación del sistema endocrino (p.ej. hipotiroidismo e insuficiencia adrenocortical o de la pituitaria anterior),
- el tratamiento en concomitancia con ciertos medicamentos.

Enfermedades intercurrentes

Las enfermedades intercurrentes exigen una intensificación del control metabólico. En muchos casos, está indicada la realización de análisis de orina para detectar la presencia de cuerpos cetónicos y a menudo hay que ajustar la dosis de insulina, siendo frecuente que aumente la necesidad de la misma. Los pacientes con diabetes del tipo 1 deben continuar consumiendo al menos una pequeña cantidad de carbohidratos de forma periódica, aun cuando sean incapaces de comer o coman sólo un poco, o padezcan vómitos, etc., y nunca deben interrumpir completamente la administración de insulina.

Manejo de la pluma

Antes de usar SoloStar, las Instrucciones de Uso incluidas en el prospecto deben leerse cuidadosamente. SoloStar tiene que utilizarse tal y como recomiendan estas Instrucciones de Uso (ver sección 6.6).

Errores de medicación

Se han notificado errores de medicación, en los cuales se han administrado de forma accidental otras formulaciones de Insulin Human Winthrop u otras insulinas. Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas.

Combinación de Insulin Human Winthrop con pioglitazona

Se han notificado casos de insuficiencia cardíaca cuando se utiliza pioglitazona en combinación con insulina, sobre todo en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardíaca. Esto deberá tenerse en cuenta si se considera el tratamiento con la combinación de pioglitazona e Insulin Human Winthrop. Si se usa esta combinación, se deben observar a los pacientes por si aparecen signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, aumento de peso y edema. Se debe interrumpir el tratamiento con pioglitazona si se produce cualquier deterioro de los síntomas cardíacos.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Diversas sustancias afectan al metabolismo de la glucosa y pueden requerir el ajuste de la dosis de insulina humana.

Entre las sustancias que pueden intensificar el efecto hipoglucemiante e incrementar la sensibilidad a la hipoglucemia se incluyen los medicamentos antidiabéticos orales, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), la disopiramida, los fibratos, la fluoxetina, los inhibidores de la mono amino-oxidasa (MAO), la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos y los antibióticos del tipo de las sulfamidas.

Entre las sustancias que pueden reducir el efecto hipoglucemiante se incluyen los corticosteroides, el danazol, el diazóxido, los diuréticos, el glucagón, la isoniazida, los estrógenos y los progestágenos, los derivados de fenotiacina, la somatotropina, los medicamentos simpaticomiméticos (p.ej. epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina) las hormonas tiroideas, medicamentos antipsicóticos atípicos (p. ej. clozapina y olanzapina) e inhibidores de la proteasa.

Los betabloqueantes, la clonidina, las sales de litio o el alcohol pueden potenciar o debilitar el efecto hipoglucemiante de la insulina. La pentamidina puede provocar hipoglucemia, que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Además, bajo la influencia de medicamentos simpaticolíticos como los betabloqueantes, la clonidina, la guanetidina o la reserpina, los signos de contrarregulación adrenérgica pueden atenuarse o desaparecer.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos de estudios controlados sobre embarazos de riesgo para insulina humana. La insulina atraviesa la barrera placentaria, aunque no en una cantidad clínicamente significativa. Un número limitado de datos sobre mujeres embarazadas (menos de 300 casos de embarazo) expuestas a insulina humana comercializada, indica que no existen problemas de seguridad en el uso de insulina humana en el embarazo. Se debe prestar atención en la prescripción del medicamento a mujeres embarazadas.

Es esencial que las pacientes con diabetes preexistente o gravídica mantengan un buen control metabólico durante la gestación. Las necesidades de insulina pueden disminuir durante el primer trimestre y generalmente aumentan durante el segundo y tercer trimestre. Inmediatamente después del parto, las necesidades de insulina disminuyen de forma rápida (aumento del riesgo de hipoglucemia), siendo esencial un control cuidadoso de la glucosa.

Lactancia

No se espera que se produzcan efectos sobre el lactante. Insulin Human Winthrop Comb 15 se puede utilizar durante el período de lactancia. Las mujeres en periodo de lactancia pueden necesitar ajustes en la dosis de insulina y en la dieta.

Fertilidad

No hay datos clínicos, o datos en animales, disponibles sobre la fertilidad en hombres o mujeres con insulina humana.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad de concentración y de reacción del paciente puede verse afectada a consecuencia de una hipoglucemia o una hiperglucemia o, por ejemplo, como consecuencia de un trastorno visual. Esto puede ser causa de riesgo en situaciones en que estas capacidades sean de especial importancia (p.ej. conducir un automóvil o utilizar máquinas).

Debe advertirse a los pacientes que adopten precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en aquellos pacientes con ausencia o reducción de la capacidad para percibir los síntomas de aviso de hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. Se debe considerar la conveniencia de conducir o utilizar máquinas en estas circunstancias.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La hipoglucemia, que es, por lo general, la reacción adversa más frecuente de la terapia con insulina, puede producirse si la dosis de insulina es muy elevada en relación con las necesidades de la misma. En los estudios clínicos y durante la comercialización, la frecuencia varía en función de la población de pacientes y las pautas de dosis. Por tanto, no puede detallarse ninguna frecuencia específica.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas relacionadas procedentes de investigación clínica se describen a continuación utilizando la clasificación órgano-sistema y en orden decreciente: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), no conocidas (no se pueden estimar de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada frecuencia.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuentes	Poco frecuentes	No conocidas
Trastornos del sistema inmunológico		Shock	Reacciones inmediatas de tipo alérgico (hipotensión, edema angioneurótico, broncospasmo, reacciones cutáneas generalizadas); Anticuerpos anti-insulina.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Edema		Hipoglucemia; Retención de sodio
Trastornos oculares			Retinopatía proliferativa; Retinopatía diabética; Trastorno visual
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Lipodistrofia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en el lugar de la inyección	Urticaria en el lugar de inyección	Inflamación en el lugar de inyección; dolor en el lugar de inyección; prurito en el lugar de inyección; eritema en el lugar de inyección; tumefacción en el lugar de inyección

Descripción de una selección de reacciones adversas

Trastornos del sistema inmunológico

Las reacciones inmediatas de tipo alérgico frente a la insulina o los excipientes pueden comportar riesgo vital.

La administración de insulina puede dar lugar a la formación de anticuerpos anti-insulina. En raras ocasiones, la presencia de estos anticuerpos puede precisar un ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a la hiperglucemia o a la hipoglucemia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Las crisis hipoglucémicas graves, especialmente si muestran un patrón recurrente, pueden producir lesiones neurológicas. Los episodios hipoglucémicos prolongados o graves pueden tener un desenlace mortal.

En muchos pacientes, los signos y síntomas de neuroglucopenia están precedidos por signos de contrarregulación adrenérgica. En general, cuanto mayor y más rápido es el descenso de la glucemia, más marcado es el fenómeno de contrarregulación y sus síntomas.

La insulina puede ocasionar retención de sodio y edema, especialmente si el tratamiento insulínico intensivo corrige un control metabólico previo deficiente.

Trastornos oculares

Un cambio importante en el control de la glucemia puede provocar un trastorno visual temporal, debido a la alteración temporal de la turgencia y, por tanto, del índice de refracción del cristalino.

La mejora a largo plazo del control de la glucemia reduce el riesgo de progresión de la retinopatía diabética. Sin embargo, la intensificación de la terapia con insulina, con una mejora brusca del control de la glucemia, puede dar lugar a un deterioro temporal de la retinopatía diabética.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se puede producir una lipodistrofia en el punto de inyección que retrase la absorción local de la insulina. El cambio continuo del lugar de inyección dentro de un área de inyección determinado puede ser útil para disminuir o evitar estas reacciones.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

La mayor parte de las reacciones leves a las insulinas en el lugar de inyección, se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

4.9 Sobredosis

Síntomas

La sobredosis de insulina puede dar lugar a hipoglucemia grave y, en ocasiones, de larga duración que puede comportar riesgo vital.

Medidas

Los episodios leves de hipoglucemia se pueden tratar normalmente con carbohidratos por vía oral, pudiéndose requerir ajustes de la pauta posológica del medicamento, de las pautas dietéticas o del ejercicio físico.

Los episodios más graves con coma, crisis o trastornos neurológicos se pueden tratar con glucagón intramuscular/subcutáneo o con solución glucosada concentrada por vía intravenosa. Puede ser necesaria una ingesta mantenida de carbohidratos y someter al paciente a observación porque la hipoglucemia puede recurrir tras una aparente recuperación clínica.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos utilizados para la diabetes, insulinas y análogos de acción intermedia y rápida combinadas, para inyección. . Código ATC: A10AB01.

Mecanismo de acción

La insulina

- reduce los niveles de glucemia y favorece efectos anabólicos, además de reducir los efectos catabólicos,
- aumenta el transporte de glucosa a las células, así como la formación de glucógeno en los músculos y el hígado, y mejora la utilización del piruvato. Inhibe la glucogenólisis y la gluconeogénesis,
- aumenta la lipogénesis en el hígado y el tejido adiposo e inhibe la lipólisis,

- favorece la captación de aminoácidos por las células y la síntesis de proteínas,
- aumenta la captación de potasio por las células.

Efectos farmacodinámicos

Insulin Human Winthrop Comb 15 (una suspensión de insulina isofánica bifásica con un 15% de insulina disuelta) es una insulina caracterizada por una acción de instauración gradual y de larga duración. Tras la inyección subcutánea, la instauración de la acción tiene lugar dentro de los 30 a 60 minutos siguientes, alcanzándose la fase de máxima acción transcurridas entre 2 y 4 horas de la inyección. La duración de la acción es de 11 a 20 horas.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

En sujetos sanos, la semivida sérica de la insulina es aproximadamente de 4 a 6 minutos. Es más larga en pacientes con insuficiencia renal grave. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la farmacocinética de la insulina no refleja su acción metabólica.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se estudió la toxicidad aguda tras la administración subcutánea en ratas. No se encontraron pruebas de efectos tóxicos. Los estudios de los efectos farmacodinámicos tras la administración subcutánea en conejos y perros revelaron las reacciones hipoglucémicas que se esperaban.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Sulfato de protamina,
metacresol,
fenol,
cloruro de cinc,
dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato,
glicerol,
hidróxido de sodio,
ácido clorhídrico (para ajuste de pH),
agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros excepto con los mencionados en la sección 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 15 no debe mezclarse con soluciones que contengan sustancias reductoras, como tioles y sulfitos.

Mezcla de insulinas

Insulin Human Winthrop Comb 15 no se debe mezclar con insulinas de origen animal o con análogos de insulina.

Debe tenerse cuidado para evitar que entren alcohol u otros desinfectantes en la suspensión de insulina.

6.3 Período de validez

2 años.

Periodo de validez después del primer uso de la pluma

El producto puede conservarse durante un máximo de 4 semanas a una temperatura por debajo de 25°C, y protegido de la luz y el calor directo.

Las plumas en uso no deben guardarse en la nevera.
La tapa de la pluma debe ponerse después de cada inyección para protegerla de la luz.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Plumas sin utilizar

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

No colocar Insulin Human Winthrop cerca del compartimento del congelador o junto al acumulador de frío.

Conservar la pluma precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

Plumas en uso

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

3 ml de suspensión en un cartucho (vidrio incoloro de tipo 1) con un émbolo (caucho de bromobutilo) y una cápsula con pestaña (aluminio) con un tapón (caucho de bromobutilo (Tipo I) o laminado de poliisopreno y bromobutilo).

Cada cartucho contiene 3 esferas (acero inoxidable).

Los cartuchos están sellados en un inyector de pluma desechable.

Las agujas no se incluyen en el estuche.

Se presenta en envases de 3, 4, 5, 6, 9 ó 10 plumas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Antes de su inserción en la pluma, Insulin Human Winthrop Comb 15 debe mantenerse a temperatura ambiente durante 1 a 2 horas y luego resuspenderse para comprobar el contenido. Lo mejor para ello es balancear suavemente el cartucho de un lado a otro (al menos 10 veces). Cada cartucho contiene tres pequeñas esferas de metal para facilitar la mezcla rápida y completa del contenido. Después, la insulina debe resuspenderse antes de cada inyección.

Después de la resuspensión, el líquido debe tener un aspecto uniformemente lechoso. Insulin Human Winthrop Comb 15 no debe usarse si no se consigue este aspecto, por ejemplo, si la suspensión sigue siendo transparente o si aparecen grumos, partículas o floculación en la insulina o se pega a la pared o al fondo del cartucho. Estos cambios a veces dan al cartucho un aspecto espumoso. En tales casos, ha de usarse un nuevo cartucho en el que la suspensión sea uniforme. Asimismo, hay que usar un nuevo cartucho si cambian sustancialmente las necesidades de insulina.

Las plumas vacías nunca deben reutilizarse y deben desecharse de forma segura.

Para prevenir la posible transmisión de enfermedades, cada pluma debe utilizarse exclusivamente por un solo paciente.

Debe recordarse que:

- los cristales de insulina protamina se disuelven a un pH ácido
- la parte de insulina soluble precipita a un pH aproximado entre 4,5 y 6,5.

Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas (ver sección 4.4).

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

Manejo de la pluma

Se debe aconsejar al paciente leer detenidamente las Instrucciones de uso incluidas en el prospecto antes de utilizar SoloStar.

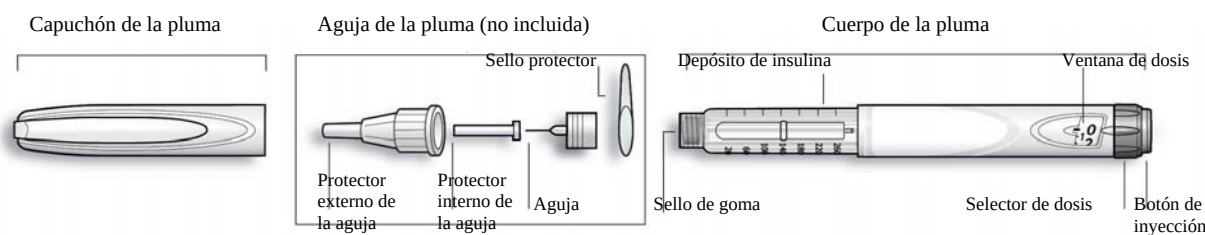


Diagrama esquemático de la pluma

Información importante para la utilización de SoloStar:

- Antes de cada uso, siempre se debe insertar una aguja nueva y realizar la prueba de seguridad. No se debe seleccionar una dosis y/o presionar el botón de inyección sin una aguja insertada. Utilizar sólo las agujas compatibles con SoloStar.
- Se debe tener especial cuidado para evitar accidentes con la aguja y la transmisión de infecciones.
- Nunca se debe utilizar SoloStar si está dañado, o si el paciente no está seguro de que funciona correctamente.
- El paciente debe disponer siempre de un SoloStar disponible de reserva, por si el SoloStar se pierde o estropea.

Instrucciones de Conservación

Consulte la sección 6.4 de este manual sobre las instrucciones de cómo conservar SoloStar.

Si SoloStar se encuentra almacenado en frío, debe sacarse de 1 a 2 horas antes de la inyección para atemperarlo. La inyección de insulina fría es más dolorosa.

El SoloStar utilizado debe desecharse tal y como indiquen sus autoridades locales.

Mantenimiento

SoloStar debe protegerse del polvo y la suciedad.

Se puede limpiar la parte exterior de su SoloStar con un paño húmedo.

No ponga en remojo, lave o lubrique la pluma, podría estropearla.

SoloStar está diseñado para funcionar con precisión y seguridad. Debe manipularse con cuidado. El paciente debe evitar situaciones en las que SoloStar podría estropearse. Si el paciente piensa que el SoloStar pueda estar estropeado, debe utilizar uno nuevo.

Paso 1. Comprobación de la insulina

Se debe comprobar la etiqueta de la pluma para asegurarse de que contiene la insulina correcta. Insulin Human Winthrop SoloStar es blanca con un botón de inyección en color. El color del botón de inyección varía según la formulación de Insulin Human Winthrop utilizada.

Después de retirar el capuchón de la pluma, el aspecto de la insulina también debería ser comprobado:

Las suspensiones de insulina (Insulin Human Winthrop Basal y mezclas de Insulin Human Winthrop) deben mezclarse girando SoloStar hacia arriba y hacia abajo al menos 10 veces, para resuspender la insulina. El giro de la pluma debe hacerse suavemente, para evitar la formación de espuma en el cartucho. Después de la mezcla, la suspensión de insulina debe tener un aspecto blanco lechoso y uniforme.

Paso 2. Colocación de la aguja

Solamente deben utilizarse las agujas que son compatibles con SoloStar.

Se debe utilizar siempre una aguja estéril para cada inyección. Después de quitar el capuchón, la aguja debe insertarse con cuidado directamente en la pluma.

Paso 3. Prueba de seguridad

Antes de cada inyección, debe realizarse una prueba de seguridad para asegurarse de que la pluma y la aguja funcionan correctamente y para eliminar las burbujas de aire.

Se debe seleccionar una dosis de 2 unidades.
Quitar los protectores exterior e interior de la aguja.

Mientras sujeta la pluma con aguja apuntando hacia arriba, el depósito de insulina debe golpearse ligeramente con el dedo hasta que las burbujas de aire suban hacia arriba, hacia la aguja.

Presionar el botón de inyección completamente.

Si la insulina sale a través del extremo de la aguja, la pluma y la aguja funcionan correctamente. Si no aparece insulina en el extremo de la aguja, el paso 3 debe repetirse hasta que aparezca insulina en el extremo de la aguja.

Paso 4. Selección de la dosis

Puede fijarse la dosis en pasos de 1 unidad, desde un mínimo de 1 unidad hasta un máximo de 80 UI. Si la dosis que necesita es mayor de 80 UI deberían administrarse dos inyecciones o más.

Después de la prueba de seguridad la ventana de la dosis debe marcar "0". Si es así la dosis puede ser seleccionada.

Paso 5. Inyección de la dosis

El paciente debe ser instruido en la técnica de inyección por su profesional sanitario.
La aguja debe insertarse en la piel.
El botón de inyección debe presionarse completamente. Antes de retirar la aguja, el botón de inyección debe mantenerse presionado durante 10 segundos. Esto garantiza que la dosis completa de insulina ha sido inyectada.

Paso 6. Retirada y eliminación de la aguja

La aguja siempre debe eliminarse y desecharse después de cada inyección. Esto ayudará a prevenir contaminaciones y/o infecciones, la entrada de aire en el depósito de insulina y la pérdida de insulina. Las agujas no deben reutilizarse.

Se debe tener especial precaución cuando se retira y desecha la aguja. Se debe seguir las recomendaciones de seguridad para retirar y desechar las agujas (p. ej. técnica de colocar el protector con una mano) para reducir el riesgo de accidentes y transmisión de enfermedades infecciosas.

El capuchón de la pluma debe colocarse de nuevo en la pluma.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 21 Febrero 1997

Fecha de la última revalidación: 17 Enero 2012

10. FECHA DE LA REVISION DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 UI/ml suspensión inyectable en un vial

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene 100 UI de insulina humana (equivalente a 3,5 mg).

Cada vial contiene 5 ml de suspensión inyectable, equivalentes a 500 UI de insulina. Una UI (Unidad Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anhidra.

Insulin Human Winthrop Comb 25 es una suspensión de insulina isofánica bifásica con un 25% de insulina disuelta y un 75% de suspensión de insulina protamina cristalina.

La insulina humana se obtiene por tecnología de ADN recombinante en *Escherichia coli*.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable en un vial.

Después de la re-suspensión, suspensión blanca lechosa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Diabetes mellitus, cuando se precise tratamiento con insulina.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Los niveles de glucemia deseados, las preparaciones de insulina que se van a usar y la pauta posológica (dosis e intervalos) deben determinarse de manera individual y ajustarse de acuerdo con la dieta, actividad física y estilo de vida del paciente.

Dosis diarias y momentos de administración

No existen reglas fijas sobre la pauta posológica de insulina. Sin embargo, la dosis promedio que se necesita suele ser de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal al día. Las necesidades metabólicas basales representan el 40 al 60% de las necesidades diarias totales. Insulin Human Winthrop Comb 25 se inyecta por vía subcutánea de 30 a 45 minutos antes de la comida.

Ajuste secundario de la dosis

La mejora del control metabólico puede dar lugar a una mayor sensibilidad a la insulina, con la reducción consiguiente de las necesidades de ésta. Puede requerirse asimismo un ajuste de la dosis, por ejemplo:

- si se produce un cambio en el peso del paciente,
- si cambia el estilo de vida del paciente,
- si aparecen otras circunstancias que puedan inducir una mayor sensibilidad a la hipo- o hiperglucemia (ver sección 4.4).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

En pacientes de edad avanzada, el deterioro progresivo de la función renal puede producir una disminución constante de las necesidades de insulina.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, las necesidades de insulina podrían reducirse debido al reducido metabolismo de insulina.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática, las necesidades de insulina podrían disminuir debido a la reducida capacidad para la gluconeogénesis y el reducido metabolismo de insulina.

Forma de administración

Insulin Human Winthrop Comb 25 no se debe usar en bombas de insulina externas o implantadas ni en bombas peristálticas con tubos de silicona.

Sólo se deben usar jeringas para inyección diseñadas para esta concentración de insulina (100 UI por ml). Las jeringas para inyección no deben contener ningún otro principio activo ni residuo (p.ej., trazas de heparina).

Insulin Human Winthrop Comb 25 se administra por vía subcutánea. Insulin Human Winthrop Comb 25 nunca se debe inyectar por vía intravenosa.

La absorción de insulina y, por tanto, el efecto hipoglucemiante de una dosis puede variar según se practique la inyección en un área u otra (p.ej., la pared abdominal en comparación con el muslo). Los puntos de inyección, dentro de un área de inyección determinada, deben cambiarse de una inyección a otra.

Para mayor información sobre la manipulación, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los pacientes con hipersensibilidad a Insulin Human Winthrop Comb 25 para los que no hay un preparado mejor disponible, sólo deben continuar el tratamiento bajo un estricto control médico y si es necesario, en combinación con un tratamiento antialérgico.

Se recomienda a los pacientes con alergia a la insulina animal, que se sometan al test cutáneo intradérmico previo a su cambio a Insulin Human Winthrop Comb 25, ya que podrían experimentar reacciones inmunológicas cruzadas.

Si el control de la glucemia no es óptimo o si el paciente muestra tendencia a episodios hiper- o hipoglucémicos, antes de considerar el ajuste de la dosis de insulina es esencial revisar el grado de cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, los puntos y las técnicas oportunas de inyección y todos los demás factores relevantes.

Cambio a Insulin Human Winthrop Comb 25

Cambiar a un paciente a otro tipo o marca de insulina debe realizarse bajo estricta supervisión médica. Cambios de dosis, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de acción prolongada, etc.), origen

(animal, humana, análogo de insulina humana) y/o método de fabricación puede necesitar un cambio de dosis.

La necesidad de ajustar la dosis (p.ej., reducirla) puede ponerse de manifiesto inmediatamente después del cambio de tratamiento. También puede aparecer de forma gradual en un período de varias semanas.

Tras el cambio de una insulina animal a insulina humana, puede ser necesario reducir la pauta posológica, en especial en pacientes que

- hayan estado controlados previamente con niveles de glucemia bastante bajos,
- tengan tendencia a la hipoglucemia,
- hayan necesitado previamente dosis altas de insulina debido a la presencia de anticuerpos anti-insulina.

Durante el cambio de la insulina y en las semanas siguientes se recomienda establecer un estrecho control metabólico. En los pacientes que precisen dosis altas de insulina por la presencia de anticuerpos anti-insulina, se tiene que considerar la posibilidad de llevar a cabo el cambio bajo supervisión médica en un hospital o un contexto semejante.

Hipoglucemia

Puede producirse hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en relación con las necesidades de insulina.

Hay que tener especial cuidado, y es recomendable intensificar el control de la glucemia, en pacientes en los cuales los acontecimientos hipoglucémicos puedan tener especial relevancia clínica, como los pacientes con estenosis significativa de las arterias coronarias o de los vasos que irrigan el cerebro (riesgo de complicaciones cardíacas o cerebrales de la hipoglucemia), así como en pacientes con retinopatía proliferativa, especialmente si no se han tratado con láser (riesgo de amaurosis subsiguiente a la hipoglucemia).

Los pacientes deben conocer las circunstancias en que los síntomas de alarma de hipoglucemia se ven reducidos. Los síntomas de alarma de la hipoglucemia pueden verse modificados, y ser menos pronunciados o estar ausentes en ciertos grupos de riesgo. Éstos incluyen a los pacientes:

- cuyo control glucémico ha mejorado notablemente,
- en los que la hipoglucemia se desarrolla gradualmente,
- de edad avanzada,
- después de cambiar de una insulina de origen animal a una insulina de origen humano,
- que presentan una neuropatía autónoma,
- con un largo historial de diabetes,
- que padecen una enfermedad psiquiátrica,
- que reciben tratamiento simultáneo con determinados medicamentos (ver sección 4.5).

Estas situaciones pueden ocasionar una hipoglucemia grave (y posiblemente la pérdida del conocimiento) antes de que el paciente sea consciente de su hipoglucemia.

Si se observan valores normales o incluso disminuidos de hemoglobina glucosilada, hay que considerar la posibilidad de que existan episodios recurrentes e inadvertidos (especialmente nocturnos) de hipoglucemia.

El cumplimiento por parte del paciente de la pauta posológica, el régimen dietético, la correcta administración de insulina y el reconocimiento de los síntomas de hipoglucemia, son esenciales para reducir el riesgo de hipoglucemia. Los factores que incrementan la sensibilidad a la hipoglucemia requieren una especial vigilancia y pueden obligar al ajuste de la dosis. Entre ellos se cuentan:

- el cambio del área de inyección,
- el incremento de la sensibilidad a la insulina (p.ej. al eliminar factores de estrés),
- el ejercicio físico desacostumbrado, aumentado o prolongado,
- una enfermedad intercurrente (p.ej. vómitos, diarrea),

- ingesta inadecuada de alimentos,
- omisión de comidas,
- consumo de alcohol,
- ciertos trastornos de descompensación del sistema endocrino (p.ej. hipotiroidismo e insuficiencia adrenocortical o de la pituitaria anterior),
- el tratamiento en concomitancia con ciertos medicamentos.

Enfermedades intercurrentes

Las enfermedades intercurrentes exigen una intensificación del control metabólico. En muchos casos, está indicada la realización de análisis de orina para detectar la presencia de cuerpos cetónicos y a menudo hay que ajustar la dosis de insulina, siendo frecuente que aumente la necesidad de la misma. Los pacientes con diabetes del tipo 1 deben continuar consumiendo al menos una pequeña cantidad de carbohidratos de forma periódica, aun cuando sean incapaces de comer o coman sólo un poco, o padezcan vómitos, etc., y nunca deben interrumpir completamente la administración de insulina.

Errores de medicación

Se han notificado errores de medicación, en los cuales se han administrado de forma accidental otras formulaciones de Insulin Human Winthrop u otras insulinas. Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas.

Combinación de Insulin Human Winthrop con pioglitazona

Se han notificado casos de insuficiencia cardíaca cuando se utiliza pioglitazona en combinación con insulina, sobre todo en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardíaca. Esto deberá tenerse en cuenta si se considera el tratamiento con la combinación de pioglitazona e Insulin Human Winthrop. Si se usa esta combinación, se deben observar a los pacientes por si aparecen signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, aumento de peso y edema. Se debe interrumpir el tratamiento con pioglitazona si se produce cualquier deterioro de los síntomas cardíacos.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Diversas sustancias afectan al metabolismo de la glucosa y pueden requerir el ajuste de la dosis de insulina humana.

Entre las sustancias que pueden intensificar el efecto hipoglucemiante e incrementar la sensibilidad a la hipoglucemia se incluyen los medicamentos antidiabéticos orales, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), la disopiramida, los fibratos, la fluoxetina, los inhibidores de la enzima monoamino-oxidasa (MAO), la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos y los antibióticos del tipo de las sulfamidas.

Entre las sustancias que pueden reducir el efecto hipoglucemiante se incluyen los corticosteroides, el danazol, el diazóxido, los diuréticos, el glucagón, la isoniazida, los estrógenos y los progestágenos (p.ej. en los anticonceptivos orales), los derivados de fenotiacina, la somatotropina, los medicamentos simpaticomiméticos (p.ej. epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina), las hormonas tiroideas, los inhibidores de la proteasa y los antipsicóticos atípicos (por ejemplo: olanzapina y clozapina).

Los betabloqueantes, la clonidina, las sales de litio o el alcohol pueden potenciar o debilitar el efecto hipoglucemiante de la insulina. La pentamidina puede provocar hipoglucemia que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Además, bajo la influencia de medicamentos simpaticolíticos como los betabloqueantes, la clonidina, la guanetidina o la reserpina, los signos de contrarregulación adrenérgica pueden atenuarse o desaparecer.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos de estudios controlados sobre embarazos de riesgo para insulina humana. La insulina atraviesa la barrera placentaria, aunque no en una cantidad clínicamente significativa. Un número limitado de datos sobre mujeres embarazadas (menos de 300 casos de embarazo) expuestas a insulina humana comercializada, indica que no existen problemas de seguridad en el uso de insulina humana en el embarazo. Se debe prestar atención en la prescripción del medicamento a mujeres embarazadas.

Es esencial que las pacientes con diabetes preexistente o gravídica mantengan un buen control metabólico durante la gestación. Las necesidades de insulina pueden disminuir durante el primer trimestre y generalmente aumentan durante el segundo y tercer trimestre. Inmediatamente después del parto, las necesidades de insulina disminuyen de forma rápida (aumento del riesgo de hipoglucemia), siendo esencial un control cuidadoso de la glucosa.

Lactancia

No se espera que se produzcan efectos sobre el lactante. Insulin Human Winthrop Comb 25 se puede utilizar durante el período de lactancia. Las mujeres en periodo de lactancia pueden necesitar ajustes en la dosis de insulina y en la dieta.

Fertilidad

No hay datos clínicos, o datos en animales, disponibles sobre la fertilidad en hombres o mujeres con insulina humana.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad de concentración y de reacción del paciente puede verse afectada a consecuencia de una hipoglucemia o una hiperglucemia o, por ejemplo, como consecuencia de un trastorno visual. Esto puede ser causa de riesgo en situaciones en que estas capacidades sean de especial importancia (p.ej. conducir un automóvil o utilizar máquinas).

Debe advertirse a los pacientes que adopten precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en aquellos pacientes con ausencia o reducción de la capacidad para percibir los síntomas de aviso de hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. Se debe considerar la conveniencia de conducir o utilizar máquinas en estas circunstancias.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La hipoglucemia, que es, por lo general, la reacción adversa más frecuente de la terapia con insulina, puede producirse si la dosis de insulina es muy elevada en relación con las necesidades de la misma.

En los estudios clínicos y durante la comercialización, la frecuencia varía en función de la población de pacientes y las pautas de dosis. Por tanto, no puede detallarse ninguna frecuencia específica.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas relacionadas procedentes de investigación clínica se describen a continuación utilizando la clasificación órgano-sistema y en orden decreciente: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), no conocidas (no se pueden estimar de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada frecuencia.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuentes	Poco frecuentes	No conocidas
Trastornos del sistema inmunológico		Shock	Reacciones inmediatas de tipo alérgico (hipotensión, edema angioneurótico, broncospasmo, reacciones cutáneas generalizadas); Anticuerpos anti-insulina.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Edema		Hipoglucemia; Retención de sodio
Trastornos oculares			Retinopatía proliferativa; Retinopatía diabética; Trastorno visual
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Lipodistrofia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en el lugar de la inyección	Urticaria en el lugar de inyección	Inflamación en el lugar de inyección; dolor en el lugar de inyección; prurito en el lugar de inyección; eritema en el lugar de inyección; tumefacción en el lugar de inyección

Descripción de una selección de reacciones adversas

Trastornos del sistema inmunológico

Las reacciones inmediatas de tipo alérgico frente a la insulina o los excipientes pueden comportar riesgo vital.

La administración de insulina puede dar lugar a la formación de anticuerpos anti-insulina. En raras ocasiones, la presencia de estos anticuerpos puede precisar un ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a la hiperglucemia o a la hipoglucemia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Las crisis hipoglucémicas graves, especialmente si muestran un patrón recurrente, pueden producir lesiones neurológicas. Los episodios hipoglucémicos prolongados o graves pueden tener un desenlace mortal.

En muchos pacientes, los signos y síntomas de neuroglucopenia están precedidos por signos de contrarregulación adrenérgica. En general, cuanto mayor y más rápido es el descenso de la glucemia, más marcado es el fenómeno de contrarregulación y sus síntomas.

La insulina puede ocasionar retención de sodio y edema, especialmente si el tratamiento insulínico intensivo corrige un control metabólico previo deficiente.

Trastornos oculares

Un cambio importante en el control de la glucemia puede provocar un trastorno visual temporal, debido a la alteración temporal de la turgencia y, por tanto, del índice de refracción del cristalino.

La mejora a largo plazo del control de la glucemia reduce el riesgo de progresión de la retinopatía diabética. Sin embargo, la intensificación de la terapia con insulina, con una mejora brusca del control de la glucemia, puede dar lugar a un deterioro temporal de la retinopatía diabética.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se puede producir una lipodistrofia en el punto de inyección que retrase la absorción local de la insulina. El cambio continuo del lugar de inyección dentro de un área de inyección determinado puede ser útil para disminuir o evitar estas reacciones.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

La mayor parte de las reacciones leves a la insulina, en el lugar de inyección, se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

4.9 Sobredosis

Síntomas

La sobredosis de insulina puede dar lugar a hipoglucemia grave y, en ocasiones, de larga duración que puede comportar riesgo vital.

Medidas

Los episodios leves de hipoglucemia se pueden tratar normalmente con carbohidratos por vía oral, pudiéndose requerir ajustes de la pauta posológica del medicamento, de las pautas dietéticas o del ejercicio físico.

Los episodios más graves con coma, crisis o trastornos neurológicos se pueden tratar con glucagón intramuscular/subcutáneo o con solución glucosada concentrada por vía intravenosa. Puede ser necesaria una ingesta mantenida de carbohidratos y someter al paciente a observación porque la hipoglucemia puede recurrir tras una aparente recuperación clínica.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos utilizados para la diabetes, insulinas y análogos de acción intermedia y rápida combinadas para inyección. Código ATC: A10AD01.

Mecanismo de acción

La insulina

- reduce los niveles de glucemia y favorece efectos anabólicos, además de reducir los efectos catabólicos,
- aumenta el transporte de glucosa a las células, así como la formación de glucógeno en los músculos y el hígado, y mejora la utilización del piruvato. Inhibe la glucogenólisis y la gluconeogénesis,
- aumenta la lipogénesis en el hígado y el tejido adiposo e inhibe la lipólisis,
- favorece la captación de aminoácidos por las células y la síntesis de proteínas,
- aumenta la captación de potasio por las células.

Efectos farmacodinámicos

Insulin Human Winthrop Comb 25 (una suspensión de insulina isofánica bifásica con un 25% de insulina disuelta) es una insulina caracterizada por una acción de instauración gradual y de larga duración. Tras la inyección subcutánea, la instauración de la acción tiene lugar dentro de los 30 a 60 minutos siguientes, alcanzándose la fase de máxima acción transcurridas entre 2 y 4 horas de la inyección. La duración de la acción es de 12 a 19 horas.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

En sujetos sanos, la semivida sérica de la insulina es aproximadamente de 4 a 6 minutos. Es más larga en pacientes con insuficiencia renal grave. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la farmacocinética de la insulina no refleja su acción metabólica.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se estudió la toxicidad aguda tras la administración subcutánea en ratas. No se encontraron pruebas de efectos tóxicos. Los estudios de los efectos farmacodinámicos tras la administración subcutánea en conejos y perros revelaron las reacciones hipoglucémicas que se esperaban.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Sulfato de protamina,
metacresol,
fenol,
cloruro de cinc,
dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato,
glicerol,
hidróxido de sodio,
ácido clorhídrico (para ajuste de pH),
agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros excepto con los mencionados en la sección 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 25 no debe mezclarse con soluciones que contengan sustancias reductoras, como tioles y sulfitos.

Mezcla de insulinas

Insulin Human Winthrop Comb 25 no debe mezclarse con las formulaciones de insulina humana diseñadas específicamente para su uso en bombas de insulina.

Insulin Human Winthrop Comb 25 no se debe mezclar con insulinas de origen animal o con análogos de insulina.

No se deben mezclar insulinas de diferente concentración (p.ej., 100 UI por ml y 40 UI por ml).

Debe tenerse cuidado para evitar que entren alcohol u otros desinfectantes en la suspensión de insulina.

6.3 Período de validez

2 años.

Periodo de validez después del primer uso del vial

El producto se puede conservar durante un máximo de 4 semanas por debajo de 25°C, y protegido de la luz y el calor directo.

Mantener el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Se recomienda anotar en la etiqueta la fecha de la primera utilización del vial.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Viales sin abrir

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

No colocar Insulin Human Winthrop Comb 25 cerca del compartimento del congelador o junto a un acumulador de frío.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Viales abiertos

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

5 ml de suspensión en un vial (vidrio incoloro del tipo 1), con una cápsula de cierre (aluminio) con pestaña, con un tapón (caucho clorobutílico (tipo 1)) y cubierta extraíble (polipropileno).

Se presenta en envases de 1 y 5 viales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Antes de extraer insulina del vial por primera vez, quitar el capuchón protector de plástico.

Inmediatamente antes de extraer insulina del vial para pasarla a la jeringa para inyección, debe resuspenderse la insulina. Lo mejor para ello es hacer girar el vial en ángulo oblicuo entre las palmas de las manos. No agitar enérgicamente el vial, ya que podrían inducirse cambios en la suspensión (manifestados en el aspecto espumoso del vial; ver más adelante) y producirse espuma. La espuma puede interferir en la correcta medición de la dosis.

Después de la resuspensión, el líquido debe tener un aspecto uniformemente lechoso. Insulin Human Winthrop Comb 25 no debe usarse si no se consigue este aspecto, por ejemplo, si la suspensión sigue siendo transparente o si aparecen grumos, partículas o floculación en la insulina o se pega a la pared o al fondo del vial. Estos cambios a veces dan al vial un aspecto espumoso. En tales casos, ha de usarse un nuevo vial en el que la suspensión sea uniforme. Asimismo, hay que usar un nuevo vial si cambian sustancialmente las necesidades de insulina.

Insulin Human Winthrop Comb 25 no se debe usar en bombas de insulina externas o implantadas ni en bombas peristálticas con tubos de silicona.

Debe recordarse que:

- los cristales de insulina protamina se disuelven a un pH ácido
- la parte de insulina soluble precipita a un pH aproximado entre 4,5 y 6,5.

Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas (ver sección 4.4).

Mezcla de insulinas

Insulin Human Winthrop Comb 25 puede mezclarse con todas las formulaciones de insulina humana, pero no con las diseñadas específicamente para utilizar en bombas de insulina. En relación a las incompatibilidades con otras insulinas, ver sección 6.2.

Si hay que introducir dos insulinas diferentes en una sola jeringa para inyección, se recomienda extraer primero la de acción más corta para prevenir la contaminación del vial por la preparación de acción más larga. Se recomienda practicar la inyección inmediatamente después de mezclarlas.
La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/368/038

EU/1/06/368/039

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 21 Febrero 1997

Fecha de la última revalidación: 17 Enero 2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Comb 25 40 UI/ml suspensión inyectable en un vial

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene 40 UI de insulina humana (equivalente a 1,4 mg).

Cada vial contiene 10 ml de suspensión inyectable, equivalentes a 400 UI de insulina. Una UI (Unidad Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anhidra.

Insulin Human Winthrop Comb 25 es una suspensión de insulina isofánica bifásica con un 25% de insulina disuelta y un 75% de suspensión de insulina protamina cristalina.

La insulina humana se obtiene por tecnología de ADN recombinante en *Escherichia coli*.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable en un vial.

Después de la re-suspensión, suspensión blanca lechosa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Diabetes mellitus, cuando se precise tratamiento con insulina.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Los niveles de glucemia deseados, las preparaciones de insulina que se van a usar y la pauta posológica (dosis e intervalos) deben determinarse de manera individual y ajustarse de acuerdo con la dieta, actividad física y estilo de vida del paciente.

Dosis diarias y momentos de administración

No existen reglas fijas sobre la pauta posológica de insulina. Sin embargo, la dosis promedio que se necesita suele ser de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal al día. Las necesidades metabólicas basales representan el 40 al 60% de las necesidades diarias totales. Insulin Human Winthrop Comb 25 se inyecta por vía subcutánea de 30 a 45 minutos antes de la comida.

Ajuste secundario de la dosis

La mejora del control metabólico puede dar lugar a una mayor sensibilidad a la insulina, con la reducción consiguiente de las necesidades de ésta. Puede requerirse asimismo un ajuste de la dosis, por ejemplo:

- si se produce un cambio en el peso del paciente,
- si cambia el estilo de vida del paciente,
- si aparecen otras circunstancias que puedan inducir una mayor sensibilidad a la hipo- o hiperglucemia (ver sección 4.4).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

En pacientes de edad avanzada, el deterioro progresivo de la función renal puede producir una disminución constante de las necesidades de insulina.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, las necesidades de insulina podrían reducirse debido al reducido metabolismo de insulina.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática, las necesidades de insulina podrían disminuir debido a la reducida capacidad para la gluconeogénesis y el reducido metabolismo de insulina.

Forma de administración

Insulin Human Winthrop Comb 25 no se debe usar en bombas de insulina externas o implantadas ni en bombas peristálticas con tubos de silicona.

Sólo se deben usar jeringas para inyección diseñadas para esta concentración de insulina (40 UI por ml). Las jeringas para inyección no deben contener ningún otro principio activo ni residuo (p.ej., trazas de heparina).

Insulin Human Winthrop Comb 25 se administra por vía subcutánea. Insulin Human Winthrop Comb 25 nunca se debe inyectar por vía intravenosa.

La absorción de insulina y, por tanto, el efecto hipoglucemiante de una dosis puede variar según se practique la inyección en un área u otra (p.ej., la pared abdominal en comparación con el muslo). Los puntos de inyección, dentro de un área de inyección determinada, deben cambiarse de una inyección a otra.

Para mayor información sobre la manipulación, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los pacientes con hipersensibilidad a Insulin Human Winthrop Comb 25 para los que no hay un preparado mejor disponible, sólo deben continuar el tratamiento bajo un estricto control médico y si es necesario, en combinación con un tratamiento antialérgico.

Se recomienda a los pacientes con alergia a la insulina animal, que se sometan al test cutáneo intradérmico previo a su cambio a Insulin Human Winthrop Comb 25, ya que podrían experimentar reacciones inmunológicas cruzadas.

Si el control de la glucemia no es óptimo o si el paciente muestra tendencia a episodios hiper- o hipoglucémicos, antes de considerar el ajuste de la dosis de insulina es esencial revisar el grado de cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, los puntos y las técnicas oportunas de inyección y todos los demás factores relevantes.

Cambio a Insulin Human Winthrop Comb 25

Cambiar a un paciente a otro tipo o marca de insulina debe realizarse bajo estricta supervisión médica. Cambios de dosis, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de acción prolongada, etc.), origen

(animal, humana, análogo de insulina humana) y/o método de fabricación puede necesitar un cambio de dosis.

La necesidad de ajustar la dosis (p.ej., reducirla) puede ponerse de manifiesto inmediatamente después del cambio de tratamiento. También puede aparecer de forma gradual en un período de varias semanas.

Tras el cambio de una insulina animal a insulina humana, puede ser necesario reducir la pauta posológica, en especial en pacientes que

- hayan estado controlados previamente con niveles de glucemia bastante bajos,
- tengan tendencia a la hipoglucemia,
- hayan necesitado previamente dosis altas de insulina debido a la presencia de anticuerpos anti-insulina.

Durante el cambio de la insulina y en las semanas siguientes se recomienda establecer un estrecho control metabólico. En los pacientes que precisen dosis altas de insulina por la presencia de anticuerpos anti-insulina, se tiene que considerar la posibilidad de llevar a cabo el cambio bajo supervisión médica en un hospital o un contexto semejante.

Hipoglucemia

Puede producirse hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en relación con las necesidades de insulina.

Hay que tener especial cuidado, y es recomendable intensificar el control de la glucemia, en pacientes en los cuales los acontecimientos hipoglucémicos puedan tener especial relevancia clínica, como los pacientes con estenosis significativa de las arterias coronarias o de los vasos que irrigan el cerebro (riesgo de complicaciones cardíacas o cerebrales de la hipoglucemia), así como en pacientes con retinopatía proliferativa, especialmente si no se han tratado con láser (riesgo de amaurosis subsiguiente a la hipoglucemia).

Los pacientes deben conocer las circunstancias en que los síntomas de alarma de hipoglucemia se ven reducidos. Los síntomas de alarma de la hipoglucemia pueden verse modificados, y ser menos pronunciados o estar ausentes en ciertos grupos de riesgo. Éstos incluyen a los pacientes:

- cuyo control glucémico ha mejorado notablemente,
- en los que la hipoglucemia se desarrolla gradualmente,
- de edad avanzada,
- después de cambiar de una insulina de origen animal a una insulina de origen humano,
- que presentan una neuropatía autónoma,
- con un largo historial de diabetes,
- que padecen una enfermedad psiquiátrica,
- que reciben tratamiento simultáneo con determinados medicamentos (ver sección 4.5).

Estas situaciones pueden ocasionar una hipoglucemia grave (y posiblemente la pérdida del conocimiento) antes de que el paciente sea consciente de su hipoglucemia.

Si se observan valores normales o incluso disminuidos de hemoglobina glucosilada, hay que considerar la posibilidad de que existan episodios recurrentes e inadvertidos (especialmente nocturnos) de hipoglucemia.

El cumplimiento por parte del paciente de la pauta posológica, el régimen dietético, la correcta administración de insulina y el reconocimiento de los síntomas de hipoglucemia, son esenciales para reducir el riesgo de hipoglucemia. Los factores que incrementan la sensibilidad a la hipoglucemia requieren una especial vigilancia y pueden obligar al ajuste de la dosis. Entre ellos se cuentan:

- el cambio del área de inyección,
- el incremento de la sensibilidad a la insulina (p.ej. al eliminar factores de estrés),
- el ejercicio físico desacostumbrado, aumentado o prolongado,
- una enfermedad intercurrente (p.ej. vómitos, diarrea),

- ingesta inadecuada de alimentos,
- omisión de comidas,
- consumo de alcohol,
- ciertos trastornos de descompensación del sistema endocrino (p.ej. hipotiroidismo e insuficiencia adrenocortical o de la pituitaria anterior),
- el tratamiento en concomitancia con ciertos medicamentos.

Enfermedades intercurrentes

Las enfermedades intercurrentes exigen una intensificación del control metabólico. En muchos casos, está indicada la realización de análisis de orina para detectar la presencia de cuerpos cetónicos y a menudo hay que ajustar la dosis de insulina, siendo frecuente que aumente la necesidad de la misma. Los pacientes con diabetes del tipo 1 deben continuar consumiendo al menos una pequeña cantidad de carbohidratos de forma periódica, aun cuando sean incapaces de comer o coman sólo un poco, o padezcan vómitos, etc., y nunca deben interrumpir completamente la administración de insulina.

Errores de medicación

Se han notificado errores de medicación, en los cuales se han administrado de forma accidental otras formulaciones de Insulin Human Winthrop u otras insulinas. Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas.

Combinación de Insulin Human Winthrop con pioglitazona

Se han notificado casos de insuficiencia cardíaca cuando se utiliza pioglitazona en combinación con insulina, sobre todo en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardíaca. Esto deberá tenerse en cuenta si se considera el tratamiento con la combinación de pioglitazona e Insulin Human Winthrop. Si se usa esta combinación, se deben observar a los pacientes por si aparecen signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, aumento de peso y edema. Se debe interrumpir el tratamiento con pioglitazona si se produce cualquier deterioro de los síntomas cardíacos.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Diversas sustancias afectan al metabolismo de la glucosa y pueden requerir el ajuste de la dosis de insulina humana.

Entre las sustancias que pueden intensificar el efecto hipoglucemiante e incrementar la sensibilidad a la hipoglucemia se incluyen los medicamentos antidiabéticos orales, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), la disopiramida, los fibratos, la fluoxetina, los inhibidores de la enzima monoamino-oxidasa (MAO), la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos y los antibióticos del tipo de las sulfamidas.

Entre las sustancias que pueden reducir el efecto hipoglucemiante se incluyen los corticosteroides, el danazol, el diazóxido, los diuréticos, el glucagón, la isoniazida, los estrógenos y los progestágenos (p.ej. en los anticonceptivos orales), los derivados de fenotiacina, la somatotropina, los medicamentos simpaticomiméticos (p.ej. epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina), las hormonas tiroideas, los inhibidores de la proteasa y los antipsicóticos atípicos (por ejemplo: olanzapina y clozapina).

Los betabloqueantes, la clonidina, las sales de litio o el alcohol pueden potenciar o debilitar el efecto hipoglucemiante de la insulina. La pentamidina puede provocar hipoglucemia que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Además, bajo la influencia de medicamentos simpaticolíticos como los betabloqueantes, la clonidina, la guanetidina o la reserpina, los signos de contrarregulación adrenérgica pueden atenuarse o desaparecer.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos de estudios controlados sobre embarazos de riesgo para insulina humana. La insulina atraviesa la barrera placentaria, aunque no en una cantidad clínicamente significativa. Un número limitado de datos sobre mujeres embarazadas (menos de 300 casos de embarazo) expuestas a insulina humana comercializada, indica que no existen problemas de seguridad en el uso de insulina humana en el embarazo. Se debe prestar atención en la prescripción del medicamento a mujeres embarazadas.

Es esencial que las pacientes con diabetes preexistente o gravídica mantengan un buen control metabólico durante la gestación. Las necesidades de insulina pueden disminuir durante el primer trimestre y generalmente aumentan durante el segundo y tercer trimestre. Inmediatamente después del parto, las necesidades de insulina disminuyen de forma rápida (aumento del riesgo de hipoglucemia), siendo esencial un control cuidadoso de la glucosa.

Lactancia

No se espera que se produzcan efectos sobre el lactante. Insulin Human Winthrop Comb 25 se puede utilizar durante el período de lactancia. Las mujeres en periodo de lactancia pueden necesitar ajustes en la dosis de insulina y en la dieta.

Fertilidad

No hay datos clínicos, o datos en animales, disponibles sobre la fertilidad en hombres o mujeres con insulina humana.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad de concentración y de reacción del paciente puede verse afectada a consecuencia de una hipoglucemia o una hiperglucemia o, por ejemplo, como consecuencia de un trastorno visual. Esto puede ser causa de riesgo en situaciones en que estas capacidades sean de especial importancia (p.ej. conducir un automóvil o utilizar máquinas).

Debe advertirse a los pacientes que adopten precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en aquellos pacientes con ausencia o reducción de la capacidad para percibir los síntomas de aviso de hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. Deberá considerarse la conveniencia de conducir o utilizar máquinas en estas circunstancias.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La hipoglucemia, que es, por lo general, la reacción adversa más frecuente de la terapia con insulina, puede producirse si la dosis de insulina es muy elevada en relación con las necesidades de la misma.

En los estudios clínicos y durante la comercialización, la frecuencia varía en función de la población de pacientes y las pautas de dosis. Por tanto, no puede detallarse ninguna frecuencia específica.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas relacionadas procedentes de investigación clínica se describen a continuación utilizando la clasificación órgano-sistema y en orden decreciente: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), no conocidas (no se pueden estimar de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada frecuencia.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuentes	Poco frecuentes	No conocidas
Trastornos del sistema inmunológico		Shock	Reacciones inmediatas de tipo alérgico (hipotensión, edema angioneurótico, broncospasmo, reacciones cutáneas generalizadas); Anticuerpos anti-insulina.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Edema		Hipoglucemia; Retención de sodio
Trastornos oculares			Retinopatía proliferativa; Retinopatía diabética; Trastorno visual
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Lipodistrofia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en el lugar de la inyección	Urticaria en el lugar de inyección	Inflamación en el lugar de inyección; dolor en el lugar de inyección; prurito en el lugar de inyección; eritema en el lugar de inyección; tumefacción en el lugar de inyección

Descripción de una selección de reacciones adversas

Trastornos del sistema inmunológico

Las reacciones inmediatas de tipo alérgico frente a la insulina o los excipientes pueden comportar riesgo vital.

La administración de insulina puede dar lugar a la formación de anticuerpos anti-insulina. En raras ocasiones, la presencia de estos anticuerpos puede precisar un ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a la hiperglucemia o a la hipoglucemia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Las crisis hipoglucémicas graves, especialmente si muestran un patrón recurrente, pueden producir lesiones neurológicas. Los episodios hipoglucémicos prolongados o graves pueden tener un desenlace mortal.

En muchos pacientes, los signos y síntomas de neuroglucopenia están precedidos por signos de contrarregulación adrenérgica. En general, cuanto mayor y más rápido es el descenso de la glucemia, más marcado es el fenómeno de contrarregulación y sus síntomas.

La insulina puede ocasionar retención de sodio y edema, especialmente si el tratamiento insulínico intensivo corrige un control metabólico previo deficiente.

Trastornos oculares

Un cambio importante en el control de la glucemia puede provocar un trastorno visual temporal, debido a la alteración temporal de la turgencia y, por tanto, del índice de refracción del cristalino.

La mejora a largo plazo del control de la glucemia reduce el riesgo de progresión de la retinopatía diabética. Sin embargo, la intensificación de la terapia con insulina, con una mejora brusca del control de la glucemia, puede dar lugar a un deterioro temporal de la retinopatía diabética.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se puede producir una lipodistrofia en el punto de inyección que retrase la absorción local de la insulina. El cambio continuo del lugar de inyección dentro de un área de inyección determinado puede ser útil para disminuir o evitar estas reacciones.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

La mayor parte de las reacciones leves a la insulina, en el lugar de inyección, se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

4.9 Sobredosis

Síntomas

La sobredosis de insulina puede dar lugar a hipoglucemia grave y, en ocasiones, de larga duración que puede comportar riesgo vital.

Medidas

Los episodios leves de hipoglucemia se pueden tratar normalmente con carbohidratos por vía oral, pudiéndose requerir ajustes de la pauta posológica del medicamento, de las pautas dietéticas o del ejercicio físico.

Los episodios más graves con coma, crisis o trastornos neurológicos se pueden tratar con glucagón intramuscular/subcutáneo o con solución glucosada concentrada por vía intravenosa. Puede ser necesaria una ingesta mantenida de carbohidratos y someter al paciente a observación porque la hipoglucemia puede recurrir tras una aparente recuperación clínica.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos utilizados para la diabetes, insulinas y análogos de acción intermedia y rápida combinadas para inyección. Código ATC: A10AD01.

Mecanismo de acción

La insulina

- reduce los niveles de glucemia y favorece efectos anabólicos, además de reducir los efectos catabólicos,
- aumenta el transporte de glucosa a las células, así como la formación de glucógeno en los músculos y el hígado, y mejora la utilización del piruvato. Inhibe la glucogenólisis y la gluconeogénesis,
- aumenta la lipogénesis en el hígado y el tejido adiposo e inhibe la lipólisis,
- favorece la captación de aminoácidos por las células y la síntesis de proteínas,
- aumenta la captación de potasio por las células.

Efectos farmacodinámicos

Insulin Human Winthrop Comb 25 (una suspensión de insulina isofánica bifásica con un 25% de insulina disuelta) es una insulina caracterizada por una acción de instauración gradual y de larga duración. Tras la inyección subcutánea, la instauración de la acción tiene lugar dentro de los 30 a 60 minutos siguientes, alcanzándose la fase de máxima acción transcurridas entre 2 y 4 horas de la inyección. La duración de la acción es de 12 a 19 horas.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

En sujetos sanos, la semivida sérica de la insulina es aproximadamente de 4 a 6 minutos. Es más larga en pacientes con insuficiencia renal grave. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la farmacocinética de la insulina no refleja su acción metabólica.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se estudió la toxicidad aguda tras la administración subcutánea en ratas. No se encontraron pruebas de efectos tóxicos. Los estudios de los efectos farmacodinámicos tras la administración subcutánea en conejos y perros revelaron las reacciones hipoglucémicas que se esperaban.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Sulfato de protamina,
metacresol,
fenol,
cloruro de cinc,
dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato,
glicerol,
hidróxido de sodio,
ácido clorhídrico (para ajuste de pH),
agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros excepto con los mencionados en la sección 6.6. Insulin Human Winthrop Comb 25 no debe mezclarse con soluciones que contengan sustancias reductoras, como tioles y sulfitos.

Mezcla de insulinas

Insulin Human Winthrop Comb 25 no debe mezclarse con las formulaciones de insulina humana diseñadas específicamente para su uso en bombas de insulina.

Insulin Human Winthrop Comb 25 no se debe mezclar con insulinas de origen animal o con análogos de insulina.

No se deben mezclar insulinas de diferente concentración (p.ej., 100 UI por ml y 40 UI por ml).

Debe tenerse cuidado para evitar que entren alcohol u otros desinfectantes en la suspensión de insulina.

6.3 Período de validez

2 años.

Periodo de validez después del primer uso del vial

El producto se puede conservar durante un máximo de 4 semanas por debajo de 25°C, y protegido de la luz y el calor directo.

Mantener el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Se recomienda anotar en la etiqueta la fecha de la primera utilización del vial.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Viales cerrados

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

No colocar Insulin Human Winthrop Comb 25 cerca del compartimento del congelador o junto a un acumulador de frío.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Viales abiertos

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

10 ml de suspensión en un vial (vidrio incoloro del tipo 1), con una cápsula de cierre (aluminio) con pestaña, con un tapón (caucho clorobutílico (tipo 1)) y cubierta extraíble (polipropileno).

Se presenta en envases de 1 y 5 viales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Antes de extraer insulina del vial por primera vez, quitar el capuchón protector de plástico.

Inmediatamente antes de extraer insulina del vial para pasarla a la jeringa para inyección, debe resuspenderse la insulina. Lo mejor para ello es hacer girar el vial en ángulo oblicuo entre las palmas de las manos. No agitar enérgicamente el vial, ya que podrían inducirse cambios en la suspensión (manifestados en el aspecto espumoso del vial; ver más adelante) y producirse espuma. La espuma puede interferir en la correcta medición de la dosis.

Después de la resuspensión, el líquido debe tener un aspecto uniformemente lechoso. Insulin Human Winthrop Comb 25 no debe usarse si no se consigue este aspecto, por ejemplo, si la suspensión sigue siendo transparente o si aparecen grumos, partículas o floculación en la insulina o se pega a la pared o al fondo del vial. Estos cambios a veces dan al vial un aspecto espumoso. En tales casos, ha de usarse un nuevo vial en el que la suspensión sea uniforme. Asimismo, hay que usar un nuevo vial si cambian sustancialmente las necesidades de insulina.

Insulin Human Winthrop Comb 25 no se debe usar en bombas de insulina externas o implantadas ni en bombas peristálticas con tubos de silicona.

Debe recordarse que:

- los cristales de insulina protamina se disuelven a un pH ácido
- la parte de insulina soluble precipita a un pH aproximado entre 4,5 y 6,5.

Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas (ver sección 4.4).

Mezcla de insulinas

Insulin Human Winthrop Comb 25 puede mezclarse con todas las formulaciones de insulina humana, pero no con las diseñadas específicamente para utilizar en bombas de insulina. En relación a las incompatibilidades con otras insulinas, ver sección 6.2.

Si hay que introducir dos insulinas diferentes en una sola jeringa para inyección, se recomienda extraer primero la acción más corta para prevenir la contaminación del vial por la preparación de acción más larga. Se recomienda practicar la inyección inmediatamente después de mezclarlas.
La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/368/007

EU/1/06/368/008

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 21 Febrero 1997

Fecha de la última revalidación: 17 Enero 2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu>

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 UI/ml suspensión inyectable en un cartucho

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene 100 UI de insulina humana (equivalente a 3,5 mg).

Cada cartucho contiene 3 ml de suspensión inyectable, equivalentes a 300 UI de insulina. Una UI (Unidad Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anhidra.

Insulin Human Winthrop Comb 25 es una suspensión de insulina isofánica bifásica con un 25% de insulina disuelta y un 75% de suspensión de insulina protamina cristalina.

La insulina humana se obtiene por tecnología de ADN recombinante en *Escherichia coli*.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable en un cartucho.

Después de la re-suspensión, suspensión blanca lechosa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Diabetes mellitus, cuando se precise tratamiento con insulina.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Los niveles de glucemia deseados, las preparaciones de insulina que se van a usar y la pauta posológica (dosis e intervalos) deben determinarse de manera individual y ajustarse de acuerdo con la dieta, actividad física y estilo de vida del paciente.

Dosis diarias y momentos de administración

No existen reglas fijas sobre la pauta posológica de insulina. Sin embargo, la dosis promedio que se necesita suele ser de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal al día. Las necesidades metabólicas basales representan el 40 al 60% de las necesidades diarias totales. Insulin Human Winthrop Comb 25 se inyecta por vía subcutánea de 30 a 45 minutos antes de la comida.

Ajuste secundario de la dosis

La mejora del control metabólico puede dar lugar a una mayor sensibilidad a la insulina, con la reducción consiguiente de las necesidades de ésta. Puede requerirse asimismo un ajuste de la dosis, por ejemplo:

- si se produce un cambio en el peso del paciente,
- si cambia el estilo de vida del paciente,
- si aparecen otras circunstancias que puedan inducir una mayor sensibilidad a la hipo- o hiperglucemia (ver sección 4.4).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

En pacientes de edad avanzada, el deterioro progresivo de la función renal puede producir una disminución constante de las necesidades de insulina.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, las necesidades de insulina podrían reducirse debido al reducido metabolismo de insulina.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática, las necesidades de insulina podrían disminuir debido a la reducida capacidad para la gluconeogénesis y el reducido metabolismo de insulina.

Forma de Administración

Insulin Human Winthrop Comb 25 no se debe usar en bombas de insulina externas o implantadas ni en bombas peristálticas con tubos de silicona.

Insulin Human Winthrop Comb 25 se administra por vía subcutánea. Insulin Human Winthrop Comb 25 nunca se debe inyectar por vía intravenosa.

La absorción de insulina y, por tanto, el efecto hipoglucemiante de una dosis puede variar según se practique la inyección en un área u otra (p.ej., la pared abdominal en comparación con el muslo). Los puntos de inyección, dentro de un área de inyección determinada, deben cambiarse de una inyección a otra.

Para mayor información sobre la manipulación, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los pacientes con hipersensibilidad a Insulin Human Winthrop Comb 25 para los que no hay un preparado mejor disponible, sólo deben continuar el tratamiento bajo un estricto control médico y si es necesario, en combinación con un tratamiento antialérgico.

Se recomienda a los pacientes con alergia a la insulina animal, que se sometan al test cutáneo intradérmico previo a su cambio a Insulin Human Winthrop Comb 25, ya que podrían experimentar reacciones inmunológicas cruzadas.

Si el control de la glucemia no es óptimo o si el paciente muestra tendencia a episodios hiper- o hipoglucémicos, antes de considerar el ajuste de la dosis de insulina es esencial revisar el grado de cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, los puntos y las técnicas oportunas de inyección y todos los demás factores relevantes.

Cambio a Insulin Human Winthrop Comb 25

Cambiar a un paciente a otro tipo o marca de insulina debe realizarse bajo estricta supervisión médica. Cambios de dosis, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de acción prolongada, etc.), origen (animal, humana, análogo de insulina humana) y/o método de fabricación puede necesitar un cambio de dosis.

La necesidad de ajustar la dosis (p.ej., reducirla) puede ponerse de manifiesto inmediatamente después del cambio de tratamiento. También puede aparecer de forma gradual en un período de varias semanas.

Tras el cambio de una insulina animal a insulina humana, puede ser necesario reducir la pauta posológica, en especial en pacientes que

- hayan estado controlados previamente con niveles de glucemia bastante bajos,
- tengan tendencia a la hipoglucemia,
- hayan necesitado previamente dosis altas de insulina debido a la presencia de anticuerpos anti-insulina.

Durante el cambio de la insulina y en las semanas siguientes se recomienda establecer un estrecho control metabólico. En los pacientes que precisen dosis altas de insulina por la presencia de anticuerpos anti-insulina, se tiene que considerar la posibilidad de llevar a cabo el cambio bajo supervisión médica en un hospital o un contexto semejante.

Hipoglucemia

Puede producirse hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en relación con las necesidades de insulina.

Hay que tener especial cuidado, y es recomendable intensificar el control de la glucemia, en pacientes en los cuales los acontecimientos hipoglucémicos puedan tener especial relevancia clínica, como los pacientes con estenosis significativa de las arterias coronarias o de los vasos que irrigan el cerebro (riesgo de complicaciones cardíacas o cerebrales de la hipoglucemia), así como en pacientes con retinopatía proliferativa, especialmente si no se han tratado con láser (riesgo de amaurosis subsiguiente a la hipoglucemia).

Los pacientes deben conocer las circunstancias en que los síntomas de alarma de hipoglucemia se ven reducidos. Los síntomas de alarma de la hipoglucemia pueden verse modificados, y ser menos pronunciados o estar ausentes en ciertos grupos de riesgo. Éstos incluyen a los pacientes:

- cuyo control glucémico ha mejorado notablemente,
- en los que la hipoglucemia se desarrolla gradualmente,
- de edad avanzada,
- después de cambiar de una insulina de origen animal a una insulina de origen humano,
- que presentan una neuropatía autónoma,
- con un largo historial de diabetes,
- que padecen una enfermedad psiquiátrica,
- que reciben tratamiento simultáneo con determinados medicamentos (ver sección 4.5).

Estas situaciones pueden ocasionar una hipoglucemia grave (y posiblemente la pérdida del conocimiento) antes de que el paciente sea consciente de su hipoglucemia.

Si se observan valores normales o incluso disminuidos de hemoglobina glucosilada, hay que considerar la posibilidad de que existan episodios recurrentes e inadvertidos (especialmente nocturnos) de hipoglucemia.

El cumplimiento por parte del paciente de la pauta posológica, el régimen dietético, la correcta administración de insulina y el reconocimiento de los síntomas de hipoglucemia, son esenciales para reducir el riesgo de hipoglucemia. Los factores que incrementan la sensibilidad a la hipoglucemia requieren una especial vigilancia y pueden obligar al ajuste de la dosis. Entre ellos se cuentan:

- el cambio del área de inyección,
- el incremento de la sensibilidad a la insulina (p.ej. al eliminar factores de estrés),
- el ejercicio físico desacostumbrado, aumentado o prolongado,
- una enfermedad intercurrente (p.ej. vómitos, diarrea),
- ingesta inadecuada de alimentos,
- omisión de comidas,
- consumo de alcohol,
- ciertos trastornos de descompensación del sistema endocrino (p.ej. hipotiroidismo e insuficiencia adrenocortical o de la pituitaria anterior),

- el tratamiento en concomitancia con ciertos medicamentos.

Enfermedades intercurrentes

Las enfermedades intercurrentes exigen una intensificación del control metabólico. En muchos casos, está indicada la realización de análisis de orina para detectar la presencia de cuerpos cetónicos y a menudo hay que ajustar la dosis de insulina, siendo frecuente que aumente la necesidad de la misma. Los pacientes con diabetes del tipo 1 deben continuar consumiendo al menos una pequeña cantidad de carbohidratos de forma periódica, aun cuando sean incapaces de comer o coman sólo un poco, o padezcan vómitos, etc., y nunca deben interrumpir completamente la administración de insulina.

Plumas a utilizar con los cartuchos de Insulin Human Winthrop Comb 25

Los cartuchos de Insulin Human Winthrop Comb 25 sólo deben utilizarse con las siguientes plumas:

- JuniorSTAR que libera Insulin Human Winthrop Comb 25 en incrementos de 0,5 unidades de dosis
- OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24 y AllStar que liberan Insulin Human Winthrop Comb 25 en incrementos de 1 unidad de dosis.

Estos cartuchos no deben utilizarse con ninguna otra pluma reutilizable, ya que la exactitud de la dosis está únicamente comprobada con las plumas citadas.

En su país, puede que solamente estén comercializadas algunas de estas plumas.

Errores de medicación

Se han notificado errores de medicación, en los cuales se han administrado de forma accidental otras formulaciones de Insulin Human Winthrop u otras insulinas. Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas.

Combinación de Insulin Human Winthrop con pioglitazona

Se han notificado casos de insuficiencia cardíaca cuando se utiliza pioglitazona en combinación con insulina, sobre todo en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardíaca. Esto deberá tenerse en cuenta si se considera el tratamiento con la combinación de pioglitazona e Insulin Human Winthrop. Si se usa esta combinación, se deben observar a los pacientes por si aparecen signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, aumento de peso y edema. Se debe interrumpir el tratamiento con pioglitazona si se produce cualquier deterioro de los síntomas cardíacos.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Diversas sustancias afectan al metabolismo de la glucosa y pueden requerir el ajuste de la dosis de insulina humana.

Entre las sustancias que pueden intensificar el efecto hipoglucemiante e incrementar la sensibilidad a la hipoglucemia se incluyen los medicamentos antidiabéticos orales, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), la disopiramida, los fibratos, la fluoxetina, los inhibidores de la enzima monoamino-oxidasa (MAO), la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos y los antibióticos del tipo de las sulfamidas.

Entre las sustancias que pueden reducir el efecto hipoglucemiante se incluyen los corticosteroides, el danazol, el diazóxido, los diuréticos, el glucagón, la isoniazida, los estrógenos y los progestágenos (p.ej. en los anticonceptivos orales), los derivados de fenotiacina, la somatotropina, los medicamentos simpaticomiméticos (p.ej. epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina), las hormonas tiroideas, los inhibidores de la proteasa y los antipsicóticos atípicos (por ejemplo: olanzapina y clozapina).

Los betabloqueantes, la clonidina, las sales de litio o el alcohol pueden potenciar o debilitar el efecto hipoglucemiante de la insulina. La pentamidina puede provocar hipoglucemia que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Además, bajo la influencia de medicamentos simpaticolíticos como los betabloqueantes, la clonidina, la guanetidina o la reserpina, los signos de contrarregulación adrenérgica pueden atenuarse o

desaparecer.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos de estudios controlados sobre embarazos de riesgo para insulina humana. La insulina atraviesa la barrera placentaria, aunque no en una cantidad clínicamente significativa. Un número limitado de datos sobre mujeres embarazadas (menos de 300 casos de embarazo) expuestas a insulina humana comercializada, indica que no existen problemas de seguridad en el uso de insulina humana en el embarazo. Se debe prestar atención en la prescripción del medicamento a mujeres embarazadas.

Es esencial que las pacientes con diabetes preexistente o gravídica mantengan un buen control metabólico durante la gestación. Las necesidades de insulina pueden disminuir durante el primer trimestre y generalmente aumentan durante el segundo y tercer trimestre. Inmediatamente después del parto, las necesidades de insulina disminuyen de forma rápida (aumento del riesgo de hipoglucemia), siendo esencial un control cuidadoso de la glucosa.

Lactancia

No se espera que se produzcan efectos sobre el lactante. Insulin Human Winthrop Comb 25 se puede utilizar durante el período de lactancia. Las mujeres en periodo de lactancia pueden necesitar ajustes en la dosis de insulina y en la dieta.

Fertilidad

No hay datos clínicos, o datos en animales, disponibles sobre la fertilidad en hombres o mujeres con insulina humana.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad de concentración y de reacción del paciente puede verse afectada a consecuencia de una hipoglucemia o una hiperglucemia o, por ejemplo, como consecuencia de un trastorno visual. Esto puede ser causa de riesgo en situaciones en que estas capacidades sean de especial importancia (p.ej. conducir un automóvil o utilizar máquinas).

Debe advertirse a los pacientes que adopten precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en aquellos pacientes con ausencia o reducción de la capacidad para percibir los síntomas de aviso de hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. Se debe considerar la conveniencia de conducir o utilizar máquinas en estas circunstancias.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La hipoglucemia, que es, por lo general, la reacción adversa más frecuente de la terapia con insulina, puede producirse si la dosis de insulina es muy elevada en relación con las necesidades de la misma.

En los estudios clínicos y durante la comercialización, la frecuencia varía en función de la población de pacientes y las pautas de dosis. Por tanto, no puede detallarse ninguna frecuencia específica.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas relacionadas procedentes de investigación clínica se describen a continuación utilizando la clasificación órgano-sistema y en orden decreciente: muy frecuentes ($\geq 1/10$);

frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), no conocidas (no se pueden estimar de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada frecuencia.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuentes	Poco frecuentes	No conocidas
Trastornos del sistema inmunológico		Shock	Reacciones inmediatas de tipo alérgico (hipotensión, edema angioneurótico, broncospasmo, reacciones cutáneas generalizadas); Anticuerpos anti-insulina.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Edema		Hipoglucemia; Retención de sodio
Trastornos oculares			Retinopatía proliferativa; Retinopatía diabética; Trastorno visual
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Lipodistrofia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en el lugar de la inyección	Urticaria en el lugar de inyección	Inflamación en el lugar de inyección; dolor en el lugar de inyección; prurito en el lugar de inyección; eritema en el lugar de inyección; tumefacción en el lugar de inyección

Descripción de una selección de reacciones adversas

Trastornos del sistema inmunológico

Las reacciones inmediatas de tipo alérgico frente a la insulina o los excipientes pueden comportar riesgo vital.

La administración de insulina puede dar lugar a la formación de anticuerpos anti-insulina. En raras ocasiones, la presencia de estos anticuerpos puede precisar un ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a la hiperglucemia o a la hipoglucemia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Las crisis hipoglucémicas graves, especialmente si muestran un patrón recurrente, pueden producir lesiones neurológicas. Los episodios hipoglucémicos prolongados o graves pueden tener un desenlace mortal.

En muchos pacientes, los signos y síntomas de neuroglucopenia están precedidos por signos de contrarregulación adrenérgica. En general, cuanto mayor y más rápido es el descenso de la glucemia,

más marcado es el fenómeno de contrarregulación y sus síntomas.

La insulina puede ocasionar retención de sodio y edema, especialmente si el tratamiento insulínico intensivo corrige un control metabólico previo deficiente.

Trastornos oculares

Un cambio importante en el control de la glucemia puede provocar un trastorno visual temporal, debido a la alteración temporal de la turgencia y, por tanto, del índice de refracción del cristalino.

La mejora a largo plazo del control de la glucemia reduce el riesgo de progresión de la retinopatía diabética. Sin embargo, la intensificación de la terapia con insulina, con una mejora brusca del control de la glucemia, puede dar lugar a un deterioro temporal de la retinopatía diabética.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se puede producir una lipodistrofia en el punto de inyección que retrase la absorción local de la insulina. El cambio continuo del lugar de inyección dentro de un área de inyección determinado puede ser útil para disminuir o evitar estas reacciones.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

La mayor parte de las reacciones leves a la insulina, en el lugar de inyección, se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

4.9 Sobredosis

Síntomas

La sobredosis de insulina puede dar lugar a hipoglucemia grave y, en ocasiones, de larga duración que puede comportar riesgo vital.

Medidas

Los episodios leves de hipoglucemia se pueden tratar normalmente con carbohidratos por vía oral, pudiéndose requerir ajustes de la pauta posológica del medicamento, de las pautas dietéticas o del ejercicio físico.

Los episodios más graves con coma, crisis o trastornos neurológicos se pueden tratar con glucagón intramuscular/subcutáneo o con solución glucosada concentrada por vía intravenosa. Puede ser necesaria una ingesta mantenida de carbohidratos y someter al paciente a observación porque la hipoglucemia puede recurrir tras una aparente recuperación clínica.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos utilizados para la diabetes, insulinas y análogos de acción intermedia y rápida combinadas para inyección. Código ATC: A10AD01.

Mecanismo de acción

La insulina

- reduce los niveles de glucemia y favorece efectos anabólicos, además de reducir los efectos catabólicos,
- aumenta el transporte de glucosa a las células, así como la formación de glucógeno en los

- músculos y el hígado, y mejora la utilización del piruvato. Inhibe la glucogenólisis y la gluconeogénesis,
- aumenta la lipogénesis en el hígado y el tejido adiposo e inhibe la lipólisis,
 - favorece la captación de aminoácidos por las células y la síntesis de proteínas,
 - aumenta la captación de potasio por las células.

Efectos farmacodinámicos

Insulin Human Winthrop Comb 25 (una suspensión de insulina isofánica bifásica con un 25% de insulina disuelta) es una insulina caracterizada por una acción de instauración gradual y de larga duración. Tras la inyección subcutánea, la instauración de la acción tiene lugar dentro de los 30 a 60 minutos siguientes, alcanzándose la fase de máxima acción transcurridas entre 2 y 4 horas de la inyección. La duración de la acción es de 12 a 19 horas.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

En sujetos sanos, la semivida sérica de la insulina es aproximadamente de 4 a 6 minutos. Es más larga en pacientes con insuficiencia renal grave. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la farmacocinética de la insulina no refleja su acción metabólica.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se estudió la toxicidad aguda tras la administración subcutánea en ratas. No se encontraron pruebas de efectos tóxicos. Los estudios de los efectos farmacodinámicos tras la administración subcutánea en conejos y perros revelaron las reacciones hipoglucémicas que se esperaban.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Sulfato de protamina,
metacresol,
fenol,
cloruro de cinc,
dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato,
glicerol,
hidróxido de sodio,
ácido clorhídrico (para ajuste de pH),
agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros excepto con los mencionados en la sección 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 25 no debe mezclarse con soluciones que contengan sustancias reductoras, como tioles y sulfitos.

Mezcla de insulinas

Insulin Human Winthrop Comb 25 no debe mezclarse con las formulaciones de insulina humana diseñadas específicamente para su uso en bombas de insulina.

Insulin Human Winthrop Comb 25 no se debe mezclar con insulinas de origen animal o con análogos de insulina.

Debe tenerse cuidado para evitar que entren alcohol u otros desinfectantes en la suspensión de insulina.

6.3 Período de validez

2 años.

Periodo de validez después del primer uso del cartucho

El cartucho en uso (en la pluma de insulina) o transportado como repuesto, se puede conservar durante un máximo de 4 semanas por debajo de 25°C, y protegido de la luz y el calor directo.

La pluma que contenga el cartucho no debe guardarse en la nevera.

La tapa de la pluma debe colocarse de nuevo en la pluma tras cada inyección para protegerlo de la luz.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Cartuchos sin abrir

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

No colocar Insulin Human Winthrop Comb 25 cerca del compartimento del congelador o junto a un acumulador de frío.

Conservar el cartucho en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Cartuchos en uso

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

3 ml de suspensión en un cartucho (vidrio incoloro del tipo 1), con un émbolo (caucho bromobutílico (tipo 1)) y una cápsula de cierre (aluminio) con pestaña, con un tapon (caucho bromobutílico (tipo 1) o lámina de poliisopreno y bromobutilo).

Cada cartucho contiene 3 esferas (acero inoxidable).

Se presenta en envases de 3, 4, 5, 6, 9 ó 10 cartuchos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Pluma de insulina

Los cartuchos de Insulin Human Winthrop Comb 25 deben utilizarse únicamente con las plumas: OptiPen, KlikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar o JuniorSTAR (ver sección 4.4). En su país, puede que solamente estén comercializadas algunas de estas plumas.

La pluma debe utilizarse tal y como se recomienda en la información facilitada por el fabricante del dispositivo.

Las instrucciones del fabricante para el uso de la pluma deben seguirse cuidadosamente al cargar el cartucho, insertar la aguja para inyección y administrar la inyección de insulina.

Si la pluma de insulina está dañada, o no funciona correctamente (debido a fallos mecánicos), debe desecharse y utilizar una pluma de insulina nueva.

Si la pluma no funciona correctamente (ver instrucciones de uso de la pluma), la suspensión puede extraerse del cartucho con una jeringa para inyección (adecuada para una insulina de 100 UI/ml) e inyectarse.

Cartuchos

Antes de su inserción en la pluma, Insulin Human Winthrop Comb 25 debe mantenerse a temperatura ambiente durante 1 a 2 horas y luego resuspenderse para comprobar el contenido. Lo mejor para ello es balancear suavemente el cartucho de un lado a otro (al menos 10 veces). Cada cartucho contiene tres pequeñas esferas de metal para facilitar la mezcla rápida y completa del contenido.

Con posterioridad, una vez insertado el cartucho en la pluma, debe resuspenderse la insulina antes de

cada inyección. Lo mejor para ello es balancear suavemente la pluma de un lado a otro (al menos 10 veces).

Después de la resuspensión, el líquido debe tener un aspecto uniformemente lechoso. Insulin Human Winthrop Comb 25 no debe usarse si no se consigue este aspecto, por ejemplo, si la suspensión sigue siendo transparente o si aparecen grumos, partículas o floculación en la insulina o se pega a la pared o al fondo del cartucho. Estos cambios a veces dan al cartucho un aspecto espumoso. En tales casos, ha de usarse un nuevo cartucho en el que la suspensión sea uniforme. Asimismo, hay que usar un nuevo cartucho si cambian sustancialmente las necesidades de insulina.

Antes de la inyección deben eliminarse del cartucho las burbujas de aire que se formen (ver las instrucciones de uso de la pluma). Los cartuchos vacíos no deben rellenarse.

Insulin Human Winthrop Comb 25 no se debe usar en bombas de insulina externas o implantadas ni en bombas peristálticas con tubos de silicona.

Debe recordarse que:

- los cristales de insulina protamina se disuelven a un pH ácido
- la parte de insulina soluble precipita a un pH aproximado entre 4,5 y 6,5.

Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas (ver sección 4.4).

Mezcla de insulinas

Insulin Human Winthrop Comb 25 puede mezclarse con todas las formulaciones de insulina humana, pero no con las diseñadas específicamente para utilizar en bombas de insulina. En relación a las incompatibilidades con otras insulinas, ver sección 6.2.

Los cartuchos de Insulin Human Winthrop Comb 25 no están diseñados para permitir la mezcla de ninguna otra insulina en ellos.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 21 Febrero 1997

Fecha de la última revalidación: 17 Enero 2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>

Medicamento con autorización anulada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar 100 UI/ml suspensión inyectable en pluma precargada.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada mililitro contiene 100 UI de insulina humana (equivalente a 3,5 mg).

Cada pluma contiene 3 ml de suspensión inyectable, equivalentes a 300 UI de insulina. Una UI (Unidad Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anhidra.

Insulin Human Winthrop Comb 25 es una suspensión bifásica de insulina isofánica con un 25% de insulina disuelta y un 75% de suspensión de insulina protamina cristalina.

La insulina humana se obtiene por tecnología de ADN recombinante en *Escherichia coli*.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable en una pluma precargada.

Después de la re-suspensión, suspensión blanca lechosa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Diabetes mellitus, cuando se precise tratamiento con insulina.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Los niveles de glucemia deseados, las preparaciones de insulina que se van a usar y la pauta posológica (dosis e intervalos) deben determinarse de manera individual y ajustarse de acuerdo con la dieta, actividad física y estilo de vida del paciente.

Dosis diarias y momentos de administración

No existen reglas fijas sobre la pauta posológica de insulina. Sin embargo, la dosis promedio que se necesita suele ser de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal al día. Las necesidades metabólicas basales representan el 40 al 60% de las necesidades diarias totales. Insulin Human Winthrop Comb 25 se inyecta por vía subcutánea 30 - 45 minutos antes de la comida.

SoloStar libera dosis de insulina desde 1 hasta 80 unidades en pasos de 1 unidad. Cada pluma contiene varias dosis.

Ajuste secundario de la dosis

La mejora del control metabólico puede dar lugar a una mayor sensibilidad a la insulina, con la reducción consiguiente de las necesidades de ésta. Puede requerirse asimismo un ajuste de la dosis, por ejemplo:

- si se produce un cambio en el peso del paciente,
- si cambia el estilo de vida del paciente,
- si aparecen otras circunstancias que puedan inducir una mayor sensibilidad a la hipo- o hiperglucemia (ver sección 4.4).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

En pacientes de edad avanzada, el deterioro progresivo de la función renal puede producir una disminución constante de las necesidades de insulina.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, las necesidades de insulina podrían reducirse debido al reducido metabolismo de insulina.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática, las necesidades de insulina podrían disminuir debido a la reducida capacidad para la gluconeogénesis y el reducido metabolismo de insulina.

Forma de Administración

Insulin Human Winthrop Comb 25 se administra por vía subcutánea. Insulin Human Winthrop Comb 25 nunca se debe inyectar por vía intravenosa.

La absorción de insulina y, por tanto, el efecto hipoglucemiante de una dosis puede variar según se practique la inyección en un área u otra (p.ej., la pared abdominal en comparación con el muslo). Los puntos de inyección, dentro de un área de inyección determinada, deben cambiarse de una inyección a otra.

Antes de usar SoloStar, las Instrucciones de Uso incluidas en el prospecto deben leerse cuidadosamente.

Para mayor información sobre la manipulación, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los pacientes con hipersensibilidad a Insulin Human Winthrop Comb 25 para los que no hay un preparado mejor disponible, sólo deben continuar el tratamiento bajo un estricto control médico y si es necesario, en combinación con un tratamiento antialérgico.

Se recomienda a los pacientes con alergia a la insulina animal, que se sometan al test cutáneo intradérmico previo a su cambio a Insulin Human Winthrop Comb 25, ya que podrían experimentar reacciones inmunológicas cruzadas.

Si el control de la glucemia no es óptimo o si el paciente muestra tendencia a episodios hiper- o hipoglucémicos, antes de considerar el ajuste de la dosis de insulina es esencial revisar el grado de cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, los puntos y las técnicas oportunas de inyección y todos los demás factores relevantes.

Cambio a Insulin Human Winthrop Comb 25

Cambiar a un paciente a otro tipo o marca de insulina debe realizarse bajo estricta supervisión médica. Cambios de dosis, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de acción prolongada, etc.), origen

(animal, humana, análogo de insulina humana) y/o método de fabricación puede necesitar un cambio de dosis.

La necesidad de ajustar la dosis (p.ej., reducirla) puede ponerse de manifiesto inmediatamente después del cambio de tratamiento. También puede aparecer de forma gradual en un período de varias semanas.

Tras el cambio de una insulina animal a insulina humana, puede ser necesario reducir la pauta posológica, en especial en pacientes que

- hayan estado controlados previamente con niveles de glucemia bastante bajos,
- tengan tendencia a la hipoglucemia,
- hayan necesitado previamente dosis altas de insulina debido a la presencia de anticuerpos anti-insulina.

Durante el cambio de la insulina y en las semanas siguientes se recomienda establecer un estrecho control metabólico. En los pacientes que precisen dosis altas de insulina por la presencia de anticuerpos anti-insulina, se tiene que considerar la posibilidad de llevar a cabo el cambio bajo supervisión médica en un hospital o un contexto semejante.

Hipoglucemia

Puede producirse hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en relación con las necesidades de insulina.

Hay que tener especial cuidado, y es recomendable intensificar el control de la glucemia, en pacientes en los cuales los acontecimientos hipoglucémicos puedan tener especial relevancia clínica, como los pacientes con estenosis significativa de las arterias coronarias o de los vasos que irrigan el cerebro (riesgo de complicaciones cardíacas o cerebrales de la hipoglucemia), así como en pacientes con retinopatía proliferativa, especialmente si no se han tratado con láser (riesgo de amaurosis subsiguiente a la hipoglucemia).

Los pacientes deben conocer las circunstancias en que los síntomas de alarma de hipoglucemia se ven reducidos. Los síntomas de alarma de la hipoglucemia pueden verse modificados, y ser menos pronunciados o estar ausentes en ciertos grupos de riesgo. Éstos incluyen a los pacientes:

- cuyo control glucémico ha mejorado notablemente,
- en los que la hipoglucemia se desarrolla gradualmente,
- de edad avanzada,
- después de cambiar de una insulina de origen animal a una insulina de origen humano,
- que presentan una neuropatía autónoma,
- con un largo historial de diabetes,
- que padecen una enfermedad psiquiátrica,
- que reciben tratamiento simultáneo con determinados medicamentos (ver sección 4.5).

Estas situaciones pueden ocasionar una hipoglucemia grave (y posiblemente la pérdida del conocimiento) antes de que el paciente sea consciente de su hipoglucemia.

Si se observan valores normales o incluso disminuidos de hemoglobina glucosilada, hay que considerar la posibilidad de que existan episodios recurrentes e inadvertidos (especialmente nocturnos) de hipoglucemia.

El cumplimiento por parte del paciente de la pauta posológica, el régimen dietético, la correcta administración de insulina y el reconocimiento de los síntomas de hipoglucemia, son esenciales para reducir el riesgo de hipoglucemia. Los factores que incrementan la sensibilidad a la hipoglucemia requieren una especial vigilancia y pueden obligar al ajuste de la dosis. Entre ellos se cuentan:

- el cambio del área de inyección,
- el incremento de la sensibilidad a la insulina (p.ej. al eliminar factores de estrés),
- el ejercicio físico desacostumbrado, aumentado o prolongado,
- una enfermedad intercurrente (p.ej. vómitos, diarrea),
- ingesta inadecuada de alimentos,

- omisión de comidas,
- consumo de alcohol,
- ciertos trastornos de descompensación del sistema endocrino (p.ej. hipotiroidismo e insuficiencia adrenocortical o de la pituitaria anterior),
- el tratamiento en concomitancia con ciertos medicamentos.

Enfermedades intercurrentes

Las enfermedades intercurrentes exigen una intensificación del control metabólico. En muchos casos, está indicada la realización de análisis de orina para detectar la presencia de cuerpos cetónicos y a menudo hay que ajustar la dosis de insulina, siendo frecuente que aumente la necesidad de la misma. Los pacientes con diabetes del tipo 1 deben continuar consumiendo al menos una pequeña cantidad de carbohidratos de forma periódica, aun cuando sean incapaces de comer o coman sólo un poco, o padezcan vómitos, etc., y nunca deben interrumpir completamente la administración de insulina.

Manejo de la pluma

Antes de usar SoloStar, las Instrucciones de Uso incluidas en el prospecto deben leerse cuidadosamente. SoloStar tiene que utilizarse tal y como recomiendan estas Instrucciones de Uso (ver sección 6.6).

Errores de medicación

Se han notificado errores de medicación, en los cuales se han administrado de forma accidental otras formulaciones de Insulin Human Winthrop u otras insulinas. Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas.

Combinación de Insulin Human Winthrop con pioglitazona

Se han notificado casos de insuficiencia cardíaca cuando se utiliza pioglitazona en combinación con insulina, sobre todo en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardíaca. Esto deberá tenerse en cuenta si se considera el tratamiento con la combinación de pioglitazona e Insulin Human Winthrop. Si se usa esta combinación, se deben observar a los pacientes por si aparecen signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, aumento de peso y edema. Se debe interrumpir el tratamiento con pioglitazona si se produce cualquier deterioro de los síntomas cardíacos.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Diversas sustancias afectan al metabolismo de la glucosa y pueden requerir el ajuste de la dosis de insulina humana.

Entre las sustancias que pueden intensificar el efecto hipoglucemiante e incrementar la sensibilidad a la hipoglucemia se incluyen los medicamentos antidiabéticos orales, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), la disopiramida, los fibratos, la fluoxetina, los inhibidores de la mono amino-oxidasa (MAO), la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos y los antibióticos del tipo de las sulfamidas.

Entre las sustancias que pueden reducir el efecto hipoglucemiante se incluyen los corticosteroides, el danazol, el diazóxido, los diuréticos, el glucagón, la isoniazida, los estrógenos y los progestágenos, los derivados de fenotiacina, la somatotropina, los medicamentos simpaticomiméticos (p.ej. epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina) las hormonas tiroideas, medicamentos antipsicóticos atípicos (p. ej. clozapina y olanzapina) e inhibidores de la proteasa.

Los betabloqueantes, la clonidina, las sales de litio o el alcohol pueden potenciar o debilitar el efecto hipoglucemiante de la insulina. La pentamidina puede provocar hipoglucemia, que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Además, bajo la influencia de medicamentos simpaticolíticos como los betabloqueantes, la clonidina, la guanetidina o la reserpina, los signos de contrarregulación adrenérgica pueden atenuarse o desaparecer.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos de estudios controlados sobre embarazos de riesgo para insulina humana. La insulina atraviesa la barrera placentaria, aunque no en una cantidad clínicamente significativa. Un número limitado de datos sobre mujeres embarazadas (menos de 300 casos de embarazo) expuestas a insulina humana comercializada, indica que no existen problemas de seguridad en el uso de insulina humana en el embarazo. Se debe prestar atención en la prescripción del medicamento a mujeres embarazadas.

Es esencial que las pacientes con diabetes preexistente o gravídica mantengan un buen control metabólico durante la gestación. Las necesidades de insulina pueden disminuir durante el primer trimestre y generalmente aumentan durante el segundo y tercer trimestre. Inmediatamente después del parto, las necesidades de insulina disminuyen de forma rápida (aumento del riesgo de hipoglucemia), siendo esencial un control cuidadoso de la glucosa.

Lactancia

No se espera que se produzcan efectos sobre el lactante. Insulin Human Winthrop Comb 25 se puede utilizar durante el período de lactancia. Las mujeres en periodo de lactancia pueden necesitar ajustes en la dosis de insulina y en la dieta.

Fertilidad

No hay datos clínicos, o datos en animales, disponibles sobre la fertilidad en hombres o mujeres con insulina humana.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad de concentración y de reacción del paciente puede verse afectada a consecuencia de una hipoglucemia o una hiperglucemia o, por ejemplo, como consecuencia de un trastorno visual. Esto puede ser causa de riesgo en situaciones en que estas capacidades sean de especial importancia (p.ej. conducir un automóvil o utilizar máquinas).

Debe advertirse a los pacientes que adopten precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en aquellos pacientes con ausencia o reducción de la capacidad para percibir los síntomas de aviso de hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. Se debe considerar la conveniencia de conducir o utilizar máquinas en estas circunstancias.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La hipoglucemia, que es, por lo general, la reacción adversa más frecuente de la terapia con insulina, puede producirse si la dosis de insulina es muy elevada en relación con las necesidades de la misma. En los estudios clínicos y durante la comercialización, la frecuencia varía en función de la población de pacientes y las pautas de dosis. Por tanto, no puede detallarse ninguna frecuencia específica.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas relacionadas procedentes de investigación clínica se describen a continuación utilizando la clasificación órgano-sistema y en orden decreciente: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), no conocidas (no se pueden estimar de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada frecuencia.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuentes	Poco frecuentes	No conocidas
Trastornos del sistema inmunológico		Shock	Reacciones inmediatas de tipo alérgico (hipotensión, edema angioneurótico, broncospasmo, reacciones cutáneas generalizadas); Anticuerpos anti-insulina.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Edema		Hipoglucemia; Retención de sodio
Trastornos oculares			Retinopatía proliferativa; Retinopatía diabética; Trastorno visual
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Lipodistrofia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en el lugar de la inyección	Urticaria en el lugar de inyección	Inflamación en el lugar de inyección; dolor en el lugar de inyección; prurito en el lugar de inyección; eritema en el lugar de inyección; tumefacción en el lugar de inyección

Descripción de una selección de reacciones adversas

Trastornos del sistema inmunológico

Las reacciones inmediatas de tipo alérgico frente a la insulina o los excipientes pueden comportar riesgo vital.

La administración de insulina puede dar lugar a la formación de anticuerpos anti-insulina. En raras ocasiones, la presencia de estos anticuerpos puede precisar un ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a la hiperglucemia o a la hipoglucemia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Las crisis hipoglucémicas graves, especialmente si muestran un patrón recurrente, pueden producir lesiones neurológicas. Los episodios hipoglucémicos prolongados o graves pueden tener un desenlace mortal.

En muchos pacientes, los signos y síntomas de neuroglucopenia están precedidos por signos de contrarregulación adrenérgica. En general, cuanto mayor y más rápido es el descenso de la glucemia, más marcado es el fenómeno de contrarregulación y sus síntomas.

La insulina puede ocasionar retención de sodio y edema, especialmente si el tratamiento insulínico intensivo corrige un control metabólico previo deficiente.

Trastornos oculares

Un cambio importante en el control de la glucemia puede provocar un trastorno visual temporal, debido a la alteración temporal de la turgencia y, por tanto, del índice de refracción del cristalino.

La mejora a largo plazo del control de la glucemia reduce el riesgo de progresión de la retinopatía diabética. Sin embargo, la intensificación de la terapia con insulina, con una mejora brusca del control de la glucemia, puede dar lugar a un deterioro temporal de la retinopatía diabética.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se puede producir una lipodistrofia en el punto de inyección que retrase la absorción local de la insulina. El cambio continuo del lugar de inyección dentro de un área de inyección determinado puede ser útil para disminuir o evitar estas reacciones.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

La mayor parte de las reacciones leves a las insulinas en el lugar de inyección, se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

4.9 Sobredosis

Síntomas

La sobredosis de insulina puede dar lugar a hipoglucemia grave y, en ocasiones, de larga duración que puede comportar riesgo vital.

Medidas

Los episodios leves de hipoglucemia se pueden tratar normalmente con carbohidratos por vía oral, pudiéndose requerir ajustes de la pauta posológica del medicamento, de las pautas dietéticas o del ejercicio físico.

Los episodios más graves con coma, crisis o trastornos neurológicos se pueden tratar con glucagón intramuscular/subcutáneo o con solución glucosada concentrada por vía intravenosa. Puede ser necesaria una ingesta mantenida de carbohidratos y someter al paciente a observación porque la hipoglucemia puede recurrir tras una aparente recuperación clínica.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos utilizados para la diabetes, insulinas y análogos de acción intermedia y rápida combinadas, para inyección. Código ATC: A10AD01.

Mecanismo de acción

La insulina

- reduce los niveles de glucemia y favorece efectos anabólicos, además de reducir los efectos catabólicos,
- aumenta el transporte de glucosa a las células, así como la formación de glucógeno en los músculos y el hígado, y mejora la utilización del piruvato. Inhibe la glucogenólisis y la gluconeogénesis,

- aumenta la lipogénesis en el hígado y el tejido adiposo e inhibe la lipólisis,
- favorece la captación de aminoácidos por las células y la síntesis de proteínas,
- aumenta la captación de potasio por las células.

Efectos farmacodinámicos

Insulin Human Winthrop Comb 25 (una suspensión de insulina isofánica bifásica con un 25% de insulina disuelta) es una insulina caracterizada por una acción de instauración gradual y de larga duración. Tras la inyección subcutánea, la instauración de la acción tiene lugar dentro de los 30 a 60 minutos siguientes, alcanzándose la fase de máxima acción transcurridas entre 2 y 4 horas de la inyección. La duración de la acción es de 12 a 19 horas.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

En sujetos sanos, la semivida sérica de la insulina es aproximadamente de 4 a 6 minutos. Es más larga en pacientes con insuficiencia renal grave. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la farmacocinética de la insulina no refleja su acción metabólica.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se estudió la toxicidad aguda tras la administración subcutánea en ratas. No se encontraron pruebas de efectos tóxicos. Los estudios de los efectos farmacodinámicos tras la administración subcutánea en conejos y perros revelaron las reacciones hipoglucémicas que se esperaban.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Sulfato de protamina,
metacresol,
fenol,
cloruro de cinc,
dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato,
glicerol,
hidróxido de sodio,
ácido clorhídrico (para ajuste de pH),
agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros excepto con los mencionados en la sección 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 25 no debe mezclarse con soluciones que contengan sustancias reductoras, como tioles y sulfitos.

Mezcla de insulinas

Insulin Human Winthrop Comb 25 no se debe mezclar con insulinas de origen animal o con análogos de insulina.

Debe tenerse cuidado para evitar que entren alcohol u otros desinfectantes en la suspensión de insulina.

6.3 Período de validez

2 años.

Periodo de validez después del primer uso de la pluma

El producto puede conservarse durante un máximo de 4 semanas a una temperatura por debajo de 25°C, y protegido de la luz y el calor directo.

Las plumas en uso no deben guardarse en la nevera.

La tapa de la pluma debe ponerse después de cada inyección para protegerla de la luz.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Plumas sin utilizar

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

No colocar Insulin Human Winthrop cerca del compartimento del congelador o junto al acumulador de frío.

Conservar la pluma precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

Plumas en uso

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

3 ml de suspensión en un cartucho (vidrio incoloro de tipo 1) con un émbolo (caucho de bromobutilo) y una cápsula con pestaña (aluminio) con un tapón (caucho de bromobutilo (Tipo I) o laminado de poliisopreno y bromobutilo).

Cada cartucho contiene 3 esferas (acero inoxidable).

Los cartuchos están sellados en un inyector de pluma desechable.

Las agujas no se incluyen en el estuche.

Se presenta en envases de 3, 4, 5, 6, 9 ó 10 plumas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Antes de su inserción en la pluma, Insulin Human Winthrop Comb 25 debe mantenerse a temperatura ambiente durante 1 a 2 horas y luego resuspenderse para comprobar el contenido. Lo mejor para ello es balancear suavemente el cartucho de un lado a otro (al menos 10 veces). Cada cartucho contiene tres pequeñas esferas de metal para facilitar la mezcla rápida y completa del contenido. Después, la insulina debe resuspenderse antes de cada inyección.

Después de la resuspensión, el líquido debe tener un aspecto uniformemente lechoso. Insulin Human Winthrop Comb 25 no debe usarse si no se consigue este aspecto, por ejemplo, si la suspensión sigue siendo transparente o si aparecen grumos, partículas o floculación en la insulina o se pega a la pared o al fondo del cartucho. Estos cambios a veces dan al cartucho un aspecto espumoso. En tales casos, ha de usarse un nuevo cartucho en el que la suspensión sea uniforme. Asimismo, hay que usar un nuevo cartucho si cambian sustancialmente las necesidades de insulina.

Las plumas vacías nunca deben reutilizarse y deben desecharse de forma segura.

Para prevenir la posible transmisión de enfermedades, cada pluma debe utilizarse exclusivamente por un solo paciente.

Debe recordarse que:

- los cristales de insulina protamina se disuelven a un pH ácido
- la parte de insulina soluble precipita a un pH aproximado entre 4,5 y 6,5.

Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas (ver sección 4.4).

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

Manejo de la pluma

Se debe aconsejar al paciente leer detenidamente las Instrucciones de uso incluidas en el prospecto antes de utilizar SoloStar.

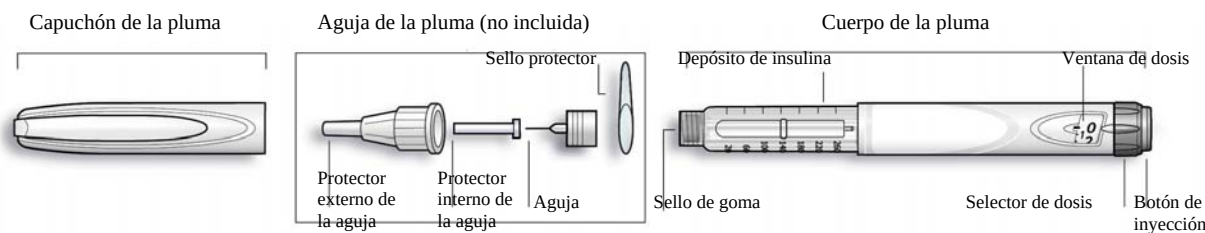


Diagrama esquemático de la pluma

Información importante para la utilización de SoloStar:

- Antes de cada uso, siempre se debe insertar una aguja nueva y realizar la prueba de seguridad. No se debe seleccionar una dosis y/o presionar el botón de inyección sin una aguja insertada. Utilizar sólo las agujas compatibles con SoloStar.
- Se debe tener especial cuidado para evitar accidentes con la aguja y la transmisión de infecciones.
- Nunca se debe utilizar SoloStar si está dañado, o si el paciente no está seguro de que funciona correctamente.
- El paciente debe disponer siempre de un SoloStar disponible de reserva, por si el SoloStar se pierde o estropea.

Instrucciones de Conservación

Consulte la sección 6.4 de este manual sobre las instrucciones de cómo conservar SoloStar.

Si SoloStar se encuentra almacenado en frío, debe sacarse de 1 a 2 horas antes de la inyección para atemperarlo. La inyección de insulina fría es más dolorosa.

El SoloStar utilizado debe desecharse tal y como indiquen sus autoridades locales.

Mantenimiento

SoloStar debe protegerse del polvo y la suciedad.

Se puede limpiar la parte exterior de su SoloStar con un paño húmedo.

No ponga en remojo, lave o lubrique la pluma, podría estropearla.

SoloStar está diseñado para funcionar con precisión y seguridad. Debe manipularse con cuidado. El paciente debe evitar situaciones en las que SoloStar podría estropearse. Si el paciente piensa que el SoloStar pueda estar estropeado, debe utilizar uno nuevo.

Paso 1. Comprobación de la insulina

Se debe comprobar la etiqueta de la pluma para asegurarse de que contiene la insulina correcta. Insulin Human Winthrop SoloStar es blanca con un botón de inyección en color. El color del botón de inyección varía según la formulación de Insulin Human Winthrop utilizada.

Después de retirar el capuchón de la pluma, el aspecto de la insulina también debería ser comprobado:

Las suspensiones de insulina (Insulin Human Winthrop Basal y mezclas de Insulin Human Winthrop) deben mezclarse girando SoloStar hacia arriba y hacia abajo al menos 10 veces, para resuspender la insulina. El giro de la pluma debe hacerse suavemente, para evitar la formación de espuma en el cartucho. Después de la mezcla, la suspensión de insulina debe tener un aspecto blanco lechoso y uniforme.

Paso 2. Colocación de la aguja

Solamente deben utilizarse las agujas que son compatibles con SoloStar.

Se debe utilizar siempre una aguja estéril para cada inyección. Después de quitar el capuchón, la aguja debe insertarse con cuidado directamente en la pluma.

Paso 3. Prueba de seguridad

Antes de cada inyección, debe realizarse una prueba de seguridad para asegurarse de que la pluma y la aguja funcionan correctamente y para eliminar las burbujas de aire.

Se debe seleccionar una dosis de 2 unidades.
Quitar los protectores exterior e interior de la aguja.

Mientras sujeta la pluma con aguja apuntando hacia arriba, el depósito de insulina debe golpearse ligeramente con el dedo hasta que las burbujas de aire suban hacia arriba, hacia la aguja.

Presionar el botón de inyección completamente.

Si la insulina sale a través del extremo de la aguja, la pluma y la aguja funcionan correctamente. Si no aparece insulina en el extremo de la aguja, el paso 3 debe repetirse hasta que aparezca insulina en el extremo de la aguja.

Paso 4. Selección de la dosis

Puede fijarse la dosis en pasos de 1 unidad, desde un mínimo de 1 unidad hasta un máximo de 80 UI. Si la dosis que necesita es mayor de 80 UI deberían administrarse dos inyecciones o más.

Después de la prueba de seguridad la ventana de la dosis debe marcar "0". Si es así la dosis puede ser seleccionada.

Paso 5. Inyección de la dosis

El paciente debe ser instruido en la técnica de inyección por su profesional sanitario.

La aguja debe insertarse en la piel.

El botón de inyección debe presionarse completamente. Antes de retirar la aguja, el botón de inyección debe mantenerse presionado durante 10 segundos. Esto garantiza que la dosis completa de insulina ha sido inyectada.

Paso 6. Retirada y eliminación de la aguja

La aguja siempre debe eliminarse y desecharse después de cada inyección. Esto ayudará a prevenir contaminaciones y/o infecciones, la entrada de aire en el depósito de insulina y la pérdida de insulina. Las agujas no deben reutilizarse.

Se debe tener especial precaución cuando se retira y desecha la aguja. Se deben seguir las recomendaciones de seguridad para retirar y desechar las agujas (p. ej. técnica de colocar el protector con una mano) para reducir el riesgo de accidentes y transmisión de enfermedades infecciosas.

El capuchón de la pluma debe colocarse de nuevo en la pluma.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 21 Febrero 1997

Fecha de la última revalidación: 17 Enero 2012

10. FECHA DE LA REVISION DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 UI/ml suspensión inyectable en un vial

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene 100 UI de insulina humana (equivalente a 3,5 mg).

Cada vial contiene 5 ml de suspensión inyectable, equivalentes a 500 UI de insulina ó 10 ml de suspensión inyectable, equivalentes a 1000 UI de insulina. Una UI (Unidad Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anhidra.

Insulin Human Winthrop Comb 30 es una suspensión de insulina isofánica bifásica con un 30% de insulina disuelta y un 70% de suspensión de insulina protamina cristalina.

La insulina humana se obtiene por tecnología de ADN recombinante en *Escherichia coli*.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable en un vial.

Después de la re-suspensión, suspensión blanca lechosa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Diabetes mellitus, cuando se precise tratamiento con insulina.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Los niveles de glucemia deseados, las preparaciones de insulina que se van a usar y la pauta posológica (dosis e intervalos) deben determinarse de manera individual y ajustarse de acuerdo con la dieta, actividad física y estilo de vida del paciente.

Dosis diarias y momentos de administración

No existen reglas fijas sobre la pauta posológica de insulina. Sin embargo, la dosis promedio que se necesita suele ser de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal al día. Las necesidades metabólicas basales representan el 40 al 60% de las necesidades diarias totales. Insulin Human Winthrop Comb 30 se inyecta por vía subcutánea 30 – 45 minutos antes de la comida.

Ajuste secundario de la dosis

La mejora del control metabólico puede dar lugar a una mayor sensibilidad a la insulina, con la reducción consiguiente de las necesidades de ésta. Puede requerirse asimismo un ajuste de la dosis, por ejemplo:

- si se produce un cambio en el peso del paciente,
- si cambia el estilo de vida del paciente,
- si aparecen otras circunstancias que puedan inducir una mayor sensibilidad a la hipo- o

hiperglucemia (ver sección 4.4).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

En pacientes de edad avanzada, el deterioro progresivo de la función renal puede producir una disminución constante de las necesidades de insulina.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, las necesidades de insulina podrían reducirse debido al reducido metabolismo de insulina.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática, las necesidades de insulina podrían disminuir debido a la reducida capacidad para la gluconeogénesis y el reducido metabolismo de insulina.

Forma de administración

Insulin Human Winthrop Comb 30 no se debe usar en bombas de insulina externas o implantadas ni en bombas peristálticas con tubos de silicona.

Sólo se deben usar jeringas para inyección diseñadas para esta concentración de insulina (100 UI por ml). Las jeringas para inyección no deben contener ningún otro principio activo ni residuo (p.ej., trazas de heparina).

Insulin Human Winthrop Comb 30 se administra por vía subcutánea. Insulin Human Winthrop Comb 30 nunca se debe inyectar por vía intravenosa.

La absorción de insulina y, por tanto, el efecto hipoglucemiante de una dosis puede variar según se practique la inyección en un área u otra (p.ej., la pared abdominal en comparación con el muslo). Los puntos de inyección, dentro de un área de inyección determinada, deben cambiarse de una inyección a otra.

Para mayor información sobre la manipulación, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los pacientes con hipersensibilidad a Insulin Human Winthrop Comb 30 para los que no hay un preparado mejor disponible, sólo deben continuar el tratamiento bajo un estricto control médico y si es necesario, en combinación con un tratamiento antialérgico.

Se recomienda a los pacientes con alergia a la insulina animal, que se sometan al test cutáneo intradérmico previo a su cambio a Insulin Human Winthrop Comb 30, ya que podrían experimentar reacciones inmunológicas cruzadas.

Si el control de la glucemia no es óptimo o si el paciente muestra tendencia a episodios hiper- o hipoglucémicos, antes de considerar el ajuste de la dosis de insulina es esencial revisar el grado de cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, los puntos y las técnicas oportunas de inyección y todos los demás factores relevantes.

Cambio a Insulin Human Winthrop Comb 30

Cambiar a un paciente a otro tipo o marca de insulina debe realizarse bajo estricta supervisión médica. Cambios de dosis, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de acción prolongada, etc.), origen

(animal, humana, análogo de insulina humana) y/o método de fabricación puede necesitar un cambio de dosis.

La necesidad de ajustar la dosis (p.ej., reducirla) puede ponerse de manifiesto inmediatamente después del cambio de tratamiento. También puede aparecer de forma gradual en un período de varias semanas.

Tras el cambio de una insulina animal a insulina humana, puede ser necesario reducir la pauta posológica, en especial en pacientes que

- hayan estado controlados previamente con niveles de glucemia bastante bajos,
- tengan tendencia a la hipoglucemia,
- hayan necesitado previamente dosis altas de insulina debido a la presencia de anticuerpos anti-insulina.

Durante el cambio de la insulina y en las semanas siguientes se recomienda establecer un estrecho control metabólico. En los pacientes que precisen dosis altas de insulina por la presencia de anticuerpos anti-insulina, se tiene que considerar la posibilidad de llevar a cabo el cambio bajo supervisión médica en un hospital o un contexto semejante.

Hipoglucemia

Puede producirse hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en relación con las necesidades de insulina.

Hay que tener especial cuidado, y es recomendable intensificar el control de la glucemia, en pacientes en los cuales los acontecimientos hipoglucémicos puedan tener especial relevancia clínica, como los pacientes con estenosis significativa de las arterias coronarias o de los vasos que irrigan el cerebro (riesgo de complicaciones cardíacas o cerebrales de la hipoglucemia), así como en pacientes con retinopatía proliferativa, especialmente si no se han tratado con láser (riesgo de amaurosis subsiguiente a la hipoglucemia).

Los pacientes deben conocer las circunstancias en que los síntomas de alarma de hipoglucemia se ven reducidos. Los síntomas de alarma de la hipoglucemia pueden verse modificados, y ser menos pronunciados o estar ausentes en ciertos grupos de riesgo. Éstos incluyen a los pacientes:

- cuyo control glucémico ha mejorado notablemente,
- en los que la hipoglucemia se desarrolla gradualmente,
- de edad avanzada,
- después de cambiar de una insulina de origen animal a una insulina de origen humano,
- que presentan una neuropatía autónoma,
- con un largo historial de diabetes,
- que padecen una enfermedad psiquiátrica,
- que reciben tratamiento simultáneo con determinados medicamentos (ver sección 4.5).

Estas situaciones pueden ocasionar una hipoglucemia grave (y posiblemente la pérdida del conocimiento) antes de que el paciente sea consciente de su hipoglucemia.

Si se observan valores normales o incluso disminuidos de hemoglobina glucosilada, hay que considerar la posibilidad de que existan episodios recurrentes e inadvertidos (especialmente nocturnos) de hipoglucemia.

El cumplimiento por parte del paciente de la pauta posológica, el régimen dietético, la correcta administración de insulina y el reconocimiento de los síntomas de hipoglucemia, son esenciales para reducir el riesgo de hipoglucemia. Los factores que incrementan la sensibilidad a la hipoglucemia requieren una especial vigilancia y pueden obligar al ajuste de la dosis. Entre ellos se cuentan:

- el cambio del área de inyección,
- el incremento de la sensibilidad a la insulina (p.ej. al eliminar factores de estrés),
- el ejercicio físico desacostumbrado, aumentado o prolongado,
- una enfermedad intercurrente (p.ej. vómitos, diarrea),

- ingesta inadecuada de alimentos,
- omisión de comidas,
- consumo de alcohol,
- ciertos trastornos de descompensación del sistema endocrino (p.ej. hipotiroidismo e insuficiencia adrenocortical o de la pituitaria anterior),
- el tratamiento en concomitancia con ciertos medicamentos.

Enfermedades intercurrentes

Las enfermedades intercurrentes exigen una intensificación del control metabólico. En muchos casos, está indicada la realización de análisis de orina para detectar la presencia de cuerpos cetónicos y a menudo hay que ajustar la dosis de insulina, siendo frecuente que aumente la necesidad de la misma. Los pacientes con diabetes del tipo 1 deben continuar consumiendo al menos una pequeña cantidad de carbohidratos de forma periódica, aun cuando sean incapaces de comer o coman sólo un poco, o padezcan vómitos, etc., y nunca deben interrumpir completamente la administración de insulina.

Errores de medicación

Se han notificado errores de medicación, en los cuales se han administrado de forma accidental otras formulaciones de Insulin Human Winthrop u otras insulinas. Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas.

Combinación de Insulin Human Winthrop con pioglitazona

Se han notificado casos de insuficiencia cardíaca cuando se utiliza pioglitazona en combinación con insulina, sobre todo en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardíaca. Esto deberá tenerse en cuenta si se considera el tratamiento con la combinación de pioglitazona e Insulin Human Winthrop. Si se usa esta combinación, se deben observar a los pacientes por si aparecen signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, aumento de peso y edema. Se debe interrumpir el tratamiento con pioglitazona si se produce cualquier deterioro de los síntomas cardíacos.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Diversas sustancias afectan al metabolismo de la glucosa y pueden requerir el ajuste de la dosis de insulina humana.

Entre las sustancias que pueden intensificar el efecto hipoglucemiante e incrementar la sensibilidad a la hipoglucemia se incluyen los medicamentos antidiabéticos orales, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), la disopiramida, los fibratos, la fluoxetina, los inhibidores de la enzima monoamino-oxidasa (MAO), la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos y los antibióticos del tipo de las sulfamidas.

Entre las sustancias que pueden reducir el efecto hipoglucemiante se incluyen los corticosteroides, el danazol, el diazóxido, los diuréticos, el glucagón, la isoniazida, los estrógenos y los progestágenos (p.ej. en los anticonceptivos orales), los derivados de fenotiacina, la somatotropina, los medicamentos simpaticomiméticos (p.ej. epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina), las hormonas tiroideas, los inhibidores de la proteasa y los antipsicóticos atípicos (por ejemplo: olanzapina y clozapina).

Los betabloqueantes, la clonidina, las sales de litio o el alcohol pueden potenciar o debilitar el efecto hipoglucemiante de la insulina. La pentamidina puede provocar hipoglucemia que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Además, bajo la influencia de medicamentos simpaticolíticos como los betabloqueantes, la clonidina, la guanetidina o la reserpina, los signos de contrarregulación adrenérgica pueden atenuarse o desaparecer.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos de estudios controlados sobre embarazos de riesgo para insulina humana. La insulina atraviesa la barrera placentaria, aunque no en una cantidad clínicamente significativa. Un número limitado de datos sobre mujeres embarazadas (menos de 300 casos de embarazo) expuestas a insulina humana comercializada, indica que no existen problemas de seguridad en el uso de insulina humana en el embarazo. Se debe prestar atención en la prescripción del medicamento a mujeres embarazadas.

Es esencial que las pacientes con diabetes preexistente o gravídica mantengan un buen control metabólico durante la gestación. Las necesidades de insulina pueden disminuir durante el primer trimestre y generalmente aumentan durante el segundo y tercer trimestre. Inmediatamente después del parto, las necesidades de insulina disminuyen de forma rápida (aumento del riesgo de hipoglucemia), siendo esencial un control cuidadoso de la glucosa.

Lactancia

No se espera que se produzcan efectos sobre el lactante. Insulin Human Winthrop Comb 30 se puede utilizar durante el período de lactancia. Las mujeres en periodo de lactancia pueden necesitar ajustes en la dosis de insulina y en la dieta.

Fertilidad

No hay datos clínicos, o datos en animales, disponibles sobre la fertilidad en hombres o mujeres con insulina humana.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad de concentración y de reacción del paciente puede verse afectada a consecuencia de una hipoglucemia o una hiperglucemia o, por ejemplo, como consecuencia de un trastorno visual. Esto puede ser causa de riesgo en situaciones en que estas capacidades sean de especial importancia (p.ej. conducir un automóvil o utilizar máquinas).

Debe advertirse a los pacientes que adopten precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en aquellos pacientes con ausencia o reducción de la capacidad para percibir los síntomas de aviso de hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. Se debe considerar la conveniencia de conducir o utilizar máquinas en estas circunstancias.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La hipoglucemia, que es, por lo general, la reacción adversa más frecuente de la terapia con insulina, puede producirse si la dosis de insulina es muy elevada en relación con las necesidades de la misma.

En los estudios clínicos y durante la comercialización, la frecuencia varía en función de la población de pacientes y las pautas de dosis. Por tanto, no puede detallarse ninguna frecuencia específica.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas relacionadas procedentes de investigación clínica se describen a continuación utilizando la clasificación órgano-sistema y en orden decreciente: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), no conocidas (no se pueden estimar de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada frecuencia.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuentes	Poco frecuentes	No conocidas
Trastornos del sistema inmunológico		Shock	Reacciones inmediatas de tipo alérgico (hipotensión, edema angioneurótico, broncospasmo, reacciones cutáneas generalizadas); Anticuerpos anti-insulina.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Edema		Hipoglucemia; Retención de sodio
Trastornos oculares			Retinopatía proliferativa; Retinopatía diabética; Trastorno visual
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Lipodistrofia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en el lugar de la inyección	Urticaria en el lugar de inyección	Inflamación en el lugar de inyección; dolor en el lugar de inyección; prurito en el lugar de inyección; eritema en el lugar de inyección; tumefacción en el lugar de inyección

Descripción de una selección de reacciones adversas

Trastornos del sistema inmunológico

Las reacciones inmediatas de tipo alérgico frente a la insulina o los excipientes pueden comportar riesgo vital.

La administración de insulina puede dar lugar a la formación de anticuerpos anti-insulina. En raras ocasiones, la presencia de estos anticuerpos puede precisar un ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a la hiperglucemia o a la hipoglucemia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Las crisis hipoglucémicas graves, especialmente si muestran un patrón recurrente, pueden producir lesiones neurológicas. Los episodios hipoglucémicos prolongados o graves pueden tener un desenlace mortal.

En muchos pacientes, los signos y síntomas de neuroglucopenia están precedidos por signos de contrarregulación adrenérgica. En general, cuanto mayor y más rápido es el descenso de la glucemia, más marcado es el fenómeno de contrarregulación y sus síntomas.

La insulina puede ocasionar retención de sodio y edema, especialmente si el tratamiento insulínico intensivo corrige un control metabólico previo deficiente.

Trastornos oculares

Un cambio importante en el control de la glucemia puede provocar un trastorno visual temporal, debido a la alteración temporal de la turgencia y, por tanto, del índice de refracción del cristalino.

La mejora a largo plazo del control de la glucemia reduce el riesgo de progresión de la retinopatía diabética. Sin embargo, la intensificación de la terapia con insulina, con una mejora brusca del control de la glucemia, puede dar lugar a un deterioro temporal de la retinopatía diabética.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se puede producir una lipodistrofia en el punto de inyección que retrase la absorción local de la insulina. El cambio continuo del lugar de inyección dentro de un área de inyección determinado puede ser útil para disminuir o evitar estas reacciones.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

La mayor parte de las reacciones leves a la insulina, en el lugar de inyección, se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

4.9 Sobredosis

Síntomas

La sobredosis de insulina puede dar lugar a hipoglucemia grave y, en ocasiones, de larga duración que puede comportar riesgo vital.

Medidas

Los episodios leves de hipoglucemia se pueden tratar normalmente con carbohidratos por vía oral, pudiéndose requerir ajustes de la pauta posológica del medicamento, de las pautas dietéticas o del ejercicio físico.

Los episodios más graves con coma, crisis o trastornos neurológicos se pueden tratar con glucagón intramuscular/subcutáneo o con solución glucosada concentrada por vía intravenosa. Puede ser necesaria una ingesta mantenida de carbohidratos y someter al paciente a observación porque la hipoglucemia puede recurrir tras una aparente recuperación clínica.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos utilizados para la diabetes, insulinas y análogos de acción intermedia y rápida combinadas para inyección. Código ATC: A10AD01.

Mecanismo de acción

La insulina

- reduce los niveles de glucemia y favorece efectos anabólicos, además de reducir los efectos catabólicos,
- aumenta el transporte de glucosa a las células, así como la formación de glucógeno en los músculos y el hígado, y mejora la utilización del piruvato. Inhibe la glucogenólisis y la gluconeogénesis,
- aumenta la lipogénesis en el hígado y el tejido adiposo e inhibe la lipólisis,
- favorece la captación de aminoácidos por las células y la síntesis de proteínas,
- aumenta la captación de potasio por las células.

Efectos farmacodinámicos

Insulin Human Winthrop Comb 30 (una suspensión de insulina isofánica bifásica con un 30% de insulina disuelta) es una insulina caracterizada por una acción de instauración gradual y de larga duración. Tras la inyección subcutánea, la instauración de la acción tiene lugar dentro de los 30 a 60 minutos siguientes, alcanzándose la fase de máxima acción transcurridas entre 2 y 4 horas de la inyección. La duración de la acción es de 12 a 19 horas.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

En sujetos sanos, la semivida sérica de la insulina es aproximadamente de 4 a 6 minutos. Es más larga en pacientes con insuficiencia renal grave. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la farmacocinética de la insulina no refleja su acción metabólica.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se estudió la toxicidad aguda tras la administración subcutánea en ratas. No se encontraron pruebas de efectos tóxicos. Los estudios de los efectos farmacodinámicos tras la administración subcutánea en conejos y perros revelaron las reacciones hipoglucémicas que se esperaban.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Sulfato de protamina,
metacresol,
fenol,
cloruro de cinc,
dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato,
glicerol,
hidróxido de sodio,
ácido clorhídrico (para ajuste de pH),
agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros excepto con los mencionados en la sección 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 30 no debe mezclarse con soluciones que contengan sustancias reductoras, como tioles y sulfitos.

Mezcla de insulinas

Insulin Human Winthrop Comb 30 no debe mezclarse con las formulaciones de insulina humana diseñadas específicamente para su uso en bombas de insulina.

Insulin Human Winthrop Comb 30 no se debe mezclar con insulinas de origen animal o con análogos de insulina.

No se deben mezclar insulinas de diferente concentración (p.ej., 100 UI por ml y 40 UI por ml).

Debe tenerse cuidado para evitar que entren alcohol u otros desinfectantes en la suspensión de insulina.

6.3 Período de validez

2 años.

Periodo de validez después del primer uso del vial

El producto se puede conservar durante un máximo de 4 semanas por debajo de 25°C, y protegido de la luz y el calor directo.

Mantener el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Se recomienda anotar en la etiqueta la fecha de la primera utilización del vial.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Viales sin abrir

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

No colocar Insulin Human Winthrop Comb 30 cerca del compartimento del congelador o junto a un acumulador de frío.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Viales abiertos

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

5 ml de suspensión en un vial y 10 ml de suspensión en un vial (vidrio incoloro del tipo 1), con una cápsula de cierre (aluminio) con pestaña, con un tapón (caucho clorobutílico (tipo 1)) y cubierta extraíble (polipropileno).

Se presenta en envases de 1 y 5 viales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Antes de extraer insulina del vial por primera vez, quitar el capuchón protector de plástico.

Inmediatamente antes de extraer insulina del vial para pasarla a la jeringa para inyección, debe resuspenderse la insulina. Lo mejor para ello es hacer girar el vial en ángulo oblicuo entre las palmas de las manos. No agitar enérgicamente el vial, ya que podrían inducirse cambios en la suspensión (manifestados en el aspecto espumoso del vial; ver más adelante) y producirse espuma. La espuma puede interferir en la correcta medición de la dosis.

Después de la resuspensión, el líquido debe tener un aspecto uniformemente lechoso. Insulin Human Winthrop Comb 30 no debe usarse si no se consigue este aspecto, por ejemplo, si la suspensión sigue siendo transparente o si aparecen grumos, partículas o floculación en la insulina o se pega a la pared o al fondo del vial. Estos cambios a veces dan al vial un aspecto espumoso. En tales casos, ha de usarse un nuevo vial en el que la suspensión sea uniforme. Asimismo, hay que usar un nuevo vial si cambian sustancialmente las necesidades de insulina.

Insulin Human Winthrop Comb 30 no se debe usar en bombas de insulina externas o implantadas ni en bombas peristálticas con tubos de silicona.

Debe recordarse asimismo que:

- los cristales de insulina protamina se disuelven a un pH ácido.
- la parte de insulina soluble precipita a un pH aproximado entre 4,5 y 6,5.

Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas (ver sección 4.4).

Mezcla de insulinas

Insulin Human Winthrop Comb 30 puede mezclarse con todas las formulaciones de insulina humana, pero no con las diseñadas específicamente para utilizar en bombas de insulina. En relación a las incompatibilidades con otras insulinas, ver sección 6.2.

Si hay que introducir dos insulinas diferentes en una sola jeringa para inyección, se recomienda extraer primero la de acción más corta para prevenir la contaminación del vial por la preparación de acción más larga. Se recomienda practicar la inyección inmediatamente después de mezclarlas. No se deben mezclar insulinas de diferente concentración (p.ej., 100 UI por ml y 40 UI por ml).

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/368/143

EU/1/06/368/144

EU/1/06/368/173

EU/1/06/368/174

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 21 Febrero 1997

Fecha de la última revalidación: 17 Enero 2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 UI/ml suspensión inyectable en un cartucho

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene 100 UI de insulina humana (equivalente a 3,5 mg).

Cada cartucho contiene 3 ml de suspensión inyectable, equivalentes a 300 UI de insulina. Una UI (Unidad Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anhidra.

Insulin Human Winthrop Comb 30 es una suspensión de insulina isofánica bifásica con un 30% de insulina disuelta y un 70% de suspensión de insulina protamina cristalina.

La insulina humana se obtiene por tecnología de ADN recombinante en *Escherichia coli*.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable en un cartucho.

Después de la re-suspensión, suspensión blanca lechosa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Diabetes mellitus, cuando se precise tratamiento con insulina.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Los niveles de glucemia deseados, las preparaciones de insulina que se van a usar y la pauta posológica (dosis e intervalos) deben determinarse de manera individual y ajustarse de acuerdo con la dieta, actividad física y estilo de vida del paciente.

Dosis diarias y momentos de administración

No existen reglas fijas sobre la pauta posológica de insulina. Sin embargo, la dosis promedio que se necesita suele ser de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal al día. Las necesidades metabólicas basales representan el 40 al 60% de las necesidades diarias totales. Insulin Human Winthrop Comb 30 se inyecta por vía subcutánea 30 - 45 minutos antes de la comida.

Ajuste secundario de la dosis

La mejora del control metabólico puede dar lugar a una mayor sensibilidad a la insulina, con la reducción consiguiente de las necesidades de ésta. Puede requerirse asimismo un ajuste de la dosis, por ejemplo:

- si se produce un cambio en el peso del paciente,
- si cambia el estilo de vida del paciente,
- si aparecen otras circunstancias que puedan inducir una mayor sensibilidad a la hipo- o hiperglucemia (ver sección 4.4).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

En pacientes de edad avanzada, el deterioro progresivo de la función renal puede producir una disminución constante de las necesidades de insulina.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, las necesidades de insulina podrían reducirse debido al reducido metabolismo de insulina.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática, las necesidades de insulina podrían disminuir debido a la reducida capacidad para la gluconeogénesis y el reducido metabolismo de insulina.

Forma de administración

Insulin Human Winthrop Comb 30 no se debe usar en bombas de insulina externas o implantadas ni en bombas peristálticas con tubos de silicona.

Insulin Human Winthrop Comb 30 se administra por vía subcutánea. Insulin Human Winthrop Comb 30 nunca se debe inyectar por vía intravenosa.

La absorción de insulina y, por tanto, el efecto hipoglucemiante de una dosis puede variar según se practique la inyección en un área u otra (p.ej., la pared abdominal en comparación con el muslo). Los puntos de inyección, dentro de un área de inyección determinada, deben cambiarse de una inyección a otra.

Para mayor información sobre la manipulación, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los pacientes con hipersensibilidad a Insulin Human Winthrop Comb 30 para los que no hay un preparado mejor disponible, sólo deben continuar el tratamiento bajo un estricto control médico y si es necesario, en combinación con un tratamiento antialérgico.

Se recomienda a los pacientes con alergia a la insulina animal, que se sometan al test cutáneo intradérmico previo a su cambio a Insulin Human Winthrop Comb 30, ya que podrían experimentar reacciones inmunológicas cruzadas.

Si el control de la glucemia no es óptimo o si el paciente muestra tendencia a episodios hiper- o hipoglucémicos, antes de considerar el ajuste de la dosis de insulina es esencial revisar el grado de cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, los puntos y las técnicas oportunas de inyección y todos los demás factores relevantes.

Cambio a Insulin Human Winthrop Comb 30

Cambiar a un paciente a otro tipo o marca de insulina debe realizarse bajo estricta supervisión médica. Cambios de dosis, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de acción prolongada, etc.), origen (animal, humana, análogo de insulina humana) y/o método de fabricación puede necesitar un cambio de dosis.

La necesidad de ajustar la dosis (p.ej., reducirla) puede ponerse de manifiesto inmediatamente después del cambio de tratamiento. También puede aparecer de forma gradual en un período de varias semanas.

Tras el cambio de una insulina animal a insulina humana, puede ser necesario reducir la pauta posológica, en especial en pacientes que

- hayan estado controlados previamente con niveles de glucemia bastante bajos,
- tengan tendencia a la hipoglucemia,
- hayan necesitado previamente dosis altas de insulina debido a la presencia de anticuerpos anti-insulina.

Durante el cambio de la insulina y en las semanas siguientes se recomienda establecer un estrecho control metabólico. En los pacientes que precisen dosis altas de insulina por la presencia de anticuerpos anti-insulina, se tiene que considerar la posibilidad de llevar a cabo el cambio bajo supervisión médica en un hospital o un contexto semejante.

Hipoglucemia

Puede producirse hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en relación con las necesidades de insulina.

Hay que tener especial cuidado, y es recomendable intensificar el control de la glucemia, en pacientes en los cuales los acontecimientos hipoglucémicos puedan tener especial relevancia clínica, como los pacientes con estenosis significativa de las arterias coronarias o de los vasos que irrigan el cerebro (riesgo de complicaciones cardíacas o cerebrales de la hipoglucemia), así como en pacientes con retinopatía proliferativa, especialmente si no se han tratado con láser (riesgo de amaurosis subsiguiente a la hipoglucemia).

Los pacientes deben conocer las circunstancias en que los síntomas de alarma de hipoglucemia se ven reducidos. Los síntomas de alarma de la hipoglucemia pueden verse modificados, y ser menos pronunciados o estar ausentes en ciertos grupos de riesgo. Éstos incluyen a los pacientes:

- cuyo control glucémico ha mejorado notablemente,
- en los que la hipoglucemia se desarrolla gradualmente,
- de edad avanzada,
- después de cambiar de una insulina de origen animal a una insulina de origen humano,
- que presentan una neuropatía autónoma,
- con un largo historial de diabetes,
- que padecen una enfermedad psiquiátrica,
- que reciben tratamiento simultáneo con determinados medicamentos (ver sección 4.5).

Estas situaciones pueden ocasionar una hipoglucemia grave (y posiblemente la pérdida del conocimiento) antes de que el paciente sea consciente de su hipoglucemia.

Si se observan valores normales o incluso disminuidos de hemoglobina glucosilada, hay que considerar la posibilidad de que existan episodios recurrentes e inadvertidos (especialmente nocturnos) de hipoglucemia.

El cumplimiento por parte del paciente de la pauta posológica, el régimen dietético, la correcta administración de insulina y el reconocimiento de los síntomas de hipoglucemia, son esenciales para reducir el riesgo de hipoglucemia. Los factores que incrementan la sensibilidad a la hipoglucemia requieren una especial vigilancia y pueden obligar al ajuste de la dosis. Entre ellos se cuentan:

- el cambio del área de inyección,
- el incremento de la sensibilidad a la insulina (p.ej. al eliminar factores de estrés),
- el ejercicio físico desacostumbrado, aumentado o prolongado,
- una enfermedad intercurrente (p.ej. vómitos, diarrea),
- ingesta inadecuada de alimentos,
- omisión de comidas,
- consumo de alcohol,
- ciertos trastornos de descompensación del sistema endocrino (p.ej. hipotiroidismo e insuficiencia adrenocortical o de la pituitaria anterior),

- el tratamiento en concomitancia con ciertos medicamentos.

Enfermedades intercurrentes

Las enfermedades intercurrentes exigen una intensificación del control metabólico. En muchos casos, está indicada la realización de análisis de orina para detectar la presencia de cuerpos cetónicos y a menudo hay que ajustar la dosis de insulina, siendo frecuente que aumente la necesidad de la misma. Los pacientes con diabetes del tipo 1 deben continuar consumiendo al menos una pequeña cantidad de carbohidratos de forma periódica, aun cuando sean incapaces de comer o coman sólo un poco, o padezcan vómitos, etc., y nunca deben interrumpir completamente la administración de insulina.

Plumas a utilizar con los cartuchos de Insulin Human Winthrop Comb 30

Los cartuchos de Insulin Human Winthrop Comb 30 sólo deben utilizarse con las siguientes plumas:

- JuniorSTAR que libera Insulin Human Winthrop Comb 30 en incrementos de 0,5 unidades de dosis
- OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 y AllStar que liberan Insulin Human Winthrop Comb 30 en incrementos de 1 unidad de dosis.

Estos cartuchos no deben utilizarse con ninguna otra pluma reutilizable, ya que la exactitud de la dosis está únicamente comprobada con las plumas citadas.

En su país, puede que solamente estén comercializadas algunas de estas plumas.

Errores de medicación

Se han notificado errores de medicación, en los cuales se han administrado de forma accidental otras formulaciones de Insulin Human Winthrop u otras insulinas. Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas.

Combinación de Insulin Human Winthrop con pioglitazona

Se han notificado casos de insuficiencia cardíaca cuando se utiliza pioglitazona en combinación con insulina, sobre todo en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardíaca. Esto deberá tenerse en cuenta si se considera el tratamiento con la combinación de pioglitazona e Insulin Human Winthrop. Si se usa esta combinación, se deben observar a los pacientes por si aparecen signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, aumento de peso y edema. Se debe interrumpir el tratamiento con pioglitazona si se produce cualquier deterioro de los síntomas cardíacos.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Diversas sustancias afectan al metabolismo de la glucosa y pueden requerir el ajuste de la dosis de insulina humana.

Entre las sustancias que pueden intensificar el efecto hipoglucemiante e incrementar la sensibilidad a la hipoglucemia se incluyen los medicamentos antidiabéticos orales, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), la disopiramida, los fibratos, la fluoxetina, los inhibidores de la enzima monoamino-oxidasa (MAO), la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos y los antibióticos del tipo de las sulfamidas.

Entre las sustancias que pueden reducir el efecto hipoglucemiante se incluyen los corticosteroides, el danazol, el diazóxido, los diuréticos, el glucagón, la isoniazida, los estrógenos y los progestágenos (p.ej. en los anticonceptivos orales), los derivados de fenotiacina, la somatotropina, los medicamentos simpaticomiméticos (p.ej. epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina), las hormonas tiroideas, los inhibidores de la proteasa y los antipsicóticos atípicos (por ejemplo: olanzapina y clozapina).

Los betabloqueantes, la clonidina, las sales de litio o el alcohol pueden potenciar o debilitar el efecto hipoglucemiante de la insulina. La pentamidina puede provocar hipoglucemia que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Además, bajo la influencia de medicamentos simpaticolíticos como los betabloqueantes, la clonidina, la guanetidina o la reserpina, los signos de contrarregulación adrenérgica pueden atenuarse o

desaparecer.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos de estudios controlados sobre embarazos de riesgo para insulina humana. La insulina atraviesa la barrera placentaria, aunque no en una cantidad clínicamente significativa. Un número limitado de datos sobre mujeres embarazadas (menos de 300 casos de embarazo) expuestas a insulina humana comercializada, indica que no existen problemas de seguridad en el uso de insulina humana en el embarazo. Se debe prestar atención en la prescripción del medicamento a mujeres embarazadas.

Es esencial que las pacientes con diabetes preexistente o gravídica mantengan un buen control metabólico durante la gestación. Las necesidades de insulina pueden disminuir durante el primer trimestre y generalmente aumentan durante el segundo y tercer trimestre. Inmediatamente después del parto, las necesidades de insulina disminuyen de forma rápida (aumento del riesgo de hipoglucemia), siendo esencial un control cuidadoso de la glucosa.

Lactancia

No se espera que se produzcan efectos sobre el lactante. Insulin Human Winthrop Comb 30 se puede utilizar durante el período de lactancia. Las mujeres en periodo de lactancia pueden necesitar ajustes en la dosis de insulina y en la dieta.

Fertilidad

No hay datos clínicos, o datos en animales, disponibles sobre la fertilidad en hombres o mujeres con insulina humana.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad de concentración y de reacción del paciente puede verse afectada a consecuencia de una hipoglucemia o una hiperglucemia o, por ejemplo, como consecuencia de un trastorno visual. Esto puede ser causa de riesgo en situaciones en que estas capacidades sean de especial importancia (p.ej. conducir un automóvil o utilizar máquinas).

Debe advertirse a los pacientes que adopten precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en aquellos pacientes con ausencia o reducción de la capacidad para percibir los síntomas de aviso de hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. Se debe considerar la conveniencia de conducir o utilizar máquinas en estas circunstancias.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La hipoglucemia, que es, por lo general, la reacción adversa más frecuente de la terapia con insulina, puede producirse si la dosis de insulina es muy elevada en relación con las necesidades de la misma.

En los estudios clínicos y durante la comercialización, la frecuencia varía en función de la población de pacientes y las pautas de dosis. Por tanto, no puede detallarse ninguna frecuencia específica.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas relacionadas procedentes de investigación clínica se describen a continuación utilizando la clasificación órgano-sistema y en orden decreciente: muy frecuentes ($\geq 1/10$);

frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), no conocidas (no se pueden estimar de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada frecuencia.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuentes	Poco frecuentes	No conocidas
Trastornos del sistema inmunológico		Shock	Reacciones inmediatas de tipo alérgico (hipotensión, edema angioneurótico, broncospasmo, reacciones cutáneas generalizadas); Anticuerpos anti-insulina.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Edema		Hipoglucemia; Retención de sodio
Trastornos oculares			Retinopatía proliferativa; Retinopatía diabética; Trastorno visual
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Lipodistrofia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en el lugar de la inyección	Urticaria en el lugar de inyección	Inflamación en el lugar de inyección; dolor en el lugar de inyección; prurito en el lugar de inyección; eritema en el lugar de inyección; tumefacción en el lugar de inyección

Descripción de una selección de reacciones adversas

Trastornos del sistema inmunológico

Las reacciones inmediatas de tipo alérgico frente a la insulina o los excipientes pueden comportar riesgo vital.

La administración de insulina puede dar lugar a la formación de anticuerpos anti-insulina. En raras ocasiones, la presencia de estos anticuerpos puede precisar un ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a la hiperglucemia o a la hipoglucemia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Las crisis hipoglucémicas graves, especialmente si muestran un patrón recurrente, pueden producir lesiones neurológicas. Los episodios hipoglucémicos prolongados o graves pueden tener un desenlace mortal.

En muchos pacientes, los signos y síntomas de neuroglucopenia están precedidos por signos de contrarregulación adrenérgica. En general, cuanto mayor y más rápido es el descenso de la glucemia,

más marcado es el fenómeno de contrarregulación y sus síntomas.

La insulina puede ocasionar retención de sodio y edema, especialmente si el tratamiento insulínico intensivo corrige un control metabólico previo deficiente.

Trastornos oculares

Un cambio importante en el control de la glucemia puede provocar un trastorno visual temporal, debido a la alteración temporal de la turgencia y, por tanto, del índice de refracción del cristalino.

La mejora a largo plazo del control de la glucemia reduce el riesgo de progresión de la retinopatía diabética. Sin embargo, la intensificación de la terapia con insulina, con una mejora brusca del control de la glucemia, puede dar lugar a un deterioro temporal de la retinopatía diabética.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se puede producir una lipodistrofia en el punto de inyección que retrase la absorción local de la insulina. El cambio continuo del lugar de inyección dentro de un área de inyección determinado puede ser útil para disminuir o evitar estas reacciones.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

La mayor parte de las reacciones leves a la insulina, en el lugar de inyección, se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

4.9 Sobredosis

Síntomas

La sobredosis de insulina puede dar lugar a hipoglucemia grave y, en ocasiones, de larga duración que puede comportar riesgo vital.

Medidas

Los episodios leves de hipoglucemia se pueden tratar normalmente con carbohidratos por vía oral, pudiéndose requerir ajustes de la pauta posológica del medicamento, de las pautas dietéticas o del ejercicio físico.

Los episodios más graves con coma, crisis o trastornos neurológicos se pueden tratar con glucagón intramuscular/subcutáneo o con solución glucosada concentrada por vía intravenosa. Puede ser necesaria una ingesta mantenida de carbohidratos y someter al paciente a observación porque la hipoglucemia puede recurrir tras una aparente recuperación clínica.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos utilizados para la diabetes, insulinas y análogos de acción intermedia y rápida combinadas para inyección. Código ATC: A10AD01.

Mecanismo de acción

La insulina

- reduce los niveles de glucemia y favorece efectos anabólicos, además de reducir los efectos catabólicos,
- aumenta el transporte de glucosa a las células, así como la formación de glucógeno en los

- músculos y el hígado, y mejora la utilización del piruvato. Inhibe la glucogenólisis y la gluconeogénesis,
- aumenta la lipogénesis en el hígado y el tejido adiposo e inhibe la lipólisis,
 - favorece la captación de aminoácidos por las células y la síntesis de proteínas,
 - aumenta la captación de potasio por las células.

Efectos farmacodinámicos

Insulin Human Winthrop Comb 30 (una suspensión de insulina isofánica bifásica con un 30% de insulina disuelta) es una insulina caracterizada por una acción de instauración gradual y de larga duración. Tras la inyección subcutánea, la instauración de la acción tiene lugar dentro de los 30 a 60 minutos siguientes, alcanzándose la fase de máxima acción transcurridas entre 2 y 4 horas de la inyección. La duración de la acción es de 12 a 19 horas.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

En sujetos sanos, la semivida sérica de la insulina es aproximadamente de 4 a 6 minutos. Es más larga en pacientes con insuficiencia renal grave. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la farmacocinética de la insulina no refleja su acción metabólica.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se estudió la toxicidad aguda tras la administración subcutánea en ratas. No se encontraron pruebas de efectos tóxicos. Los estudios de los efectos farmacodinámicos tras la administración subcutánea en conejos y perros revelaron las reacciones hipoglucémicas que se esperaban.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Sulfato de protamina,
metacresol,
fenol,
cloruro de cinc,
dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato,
glicerol,
hidróxido de sodio,
ácido clorhídrico (para ajuste de pH),
agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros excepto con los mencionados en la sección 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 30 no debe mezclarse con soluciones que contengan sustancias reductoras, como tioles y sulfitos.

Mezcla de insulinas

Insulin Human Winthrop Comb 30 no debe mezclarse con las formulaciones de insulina humana diseñadas específicamente para su uso en bombas de insulina.

Insulin Human Winthrop Comb 30 no se debe mezclar con insulinas de origen animal o con análogos de insulina.

Debe tenerse cuidado para evitar que entren alcohol u otros desinfectantes en la suspensión de insulina.

6.3 Período de validez

2 años.

Periodo de validez después del primer uso del cartucho

El cartucho en uso (en la pluma de insulina) o transportado como repuesto, se puede conservar durante un máximo de 4 semanas por debajo de 25°C, y protegido de la luz y el calor directo.

La pluma que contenga el cartucho no debe guardarse en la nevera.

La tapa de la pluma debe colocarse de nuevo en la pluma tras cada inyección para protegerlo de la luz.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Cartuchos sin abrir

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

No colocar Insulin Human Winthrop Comb 30 cerca del compartimento del congelador o junto a un acumulador de frío.

Conservar el cartucho en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Cartuchos en uso

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

3 ml de suspensión en un cartucho (vidrio incoloro del tipo 1), con un émbolo (caucho bromobutílico (tipo 1)) y una cápsula de cierre (aluminio) con pestaña, con un tapon (caucho bromobutílico (tipo 1) o lámina de poliisopreno y bromobutilo).

Cada cartucho contiene 3 esferas (acero inoxidable).

Se presenta en envases de 3, 4, 5, 6, 9 ó 10 cartuchos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Pluma de insulina

Los cartuchos de Insulin Human Winthrop Comb 30 deben utilizarse únicamente con las plumas: OptiPen, KlikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar o JuniorSTAR (ver sección 4.4). En su país, puede que solamente estén comercializadas algunas de estas plumas.

La pluma debe utilizarse tal y como se recomienda en la información facilitada por el fabricante del dispositivo.

Las instrucciones del fabricante para el uso de la pluma deben seguirse cuidadosamente al cargar el cartucho, insertar la aguja para inyección y administrar la inyección de insulina.

Si la pluma de insulina está dañada, o no funciona correctamente (debido a fallos mecánicos), debe desecharse y utilizar una pluma de insulina nueva.

Si la pluma no funciona correctamente (ver instrucciones de uso de la pluma), la suspensión puede extraerse del cartucho con una jeringa para inyección (adecuada para una insulina de 100 UI/ml) e inyectarse.

Cartuchos

Antes de su inserción en la pluma, Insulin Human Winthrop Comb 30 debe mantenerse a temperatura ambiente durante 1 a 2 horas y luego resuspenderse para comprobar el contenido. Lo mejor para ello es balancear suavemente el cartucho de un lado a otro (al menos 10 veces). Cada cartucho contiene tres pequeñas esferas de metal para facilitar la mezcla rápida y completa del contenido.

Con posterioridad, una vez insertado el cartucho en la pluma, debe resuspenderse la insulina antes de

cada inyección. Lo mejor para ello es balancear suavemente la pluma de un lado a otro (al menos 10 veces).

Después de la resuspensión, el líquido debe tener un aspecto uniformemente lechoso. Insulin Human Winthrop Comb 30 no debe usarse si no se consigue este aspecto, por ejemplo, si la suspensión sigue siendo transparente o si aparecen grumos, partículas o floculación en la insulina o se pega a la pared o al fondo del cartucho. Estos cambios a veces dan al cartucho un aspecto espumoso. En tales casos, ha de usarse un nuevo cartucho en el que la suspensión sea uniforme. Asimismo, hay que usar un nuevo cartucho si cambian sustancialmente las necesidades de insulina.

Antes de la inyección deben eliminarse del cartucho las burbujas de aire que se formen (ver las instrucciones de uso de la pluma). Los cartuchos vacíos no deben rellenarse.

Insulin Human Winthrop Comb 30 no se debe usar en bombas de insulina externas o implantadas ni en bombas peristálticas con tubos de silicona.

Debe recordarse que:

- los cristales de insulina protamina se disuelven a un pH ácido
- la parte de insulina soluble precipita a un pH aproximado entre 4,5 y 6,5.

Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas (ver sección 4.4).

Mezcla de insulinas

Insulin Human Winthrop Comb 30 puede mezclarse con todas las formulaciones insulina humana de Sanofi-aventis, pero no con las diseñadas específicamente para utilizar en bombas de insulina. En relación a las incompatibilidades con otras insulinas, ver sección 6.2.

Los cartuchos de Insulin Human Winthrop Comb 30 no están diseñados para permitir la mezcla de ninguna otra insulina en ellos.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 21 Febrero 1997

Fecha de la última revalidación: 17 Enero 2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>

Medicamento con autorización anulada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar 100 UI/ml suspensión inyectable en pluma precargada.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada mililitro contiene 100 UI de insulina humana (equivalente a 3,5 mg).

Cada pluma contiene 3 ml de suspensión inyectable, equivalentes a 300 UI de insulina. Una UI (Unidad Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anhidra.

Insulin Human Winthrop Comb 30 es una suspensión bifásica de insulina isofánica con un 30% de insulina disuelta y un 70% de suspensión de insulina protamina cristalina.

La insulina humana se obtiene por tecnología de ADN recombinante en *Escherichia coli*.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable en una pluma precargada.

Después de la re-suspensión, suspensión blanca lechosa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Diabetes mellitus, cuando se precise tratamiento con insulina.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Los niveles de glucemia deseados, las preparaciones de insulina que se van a usar y la pauta posológica (dosis e intervalos) deben determinarse de manera individual y ajustarse de acuerdo con la dieta, actividad física y estilo de vida del paciente.

Dosis diarias y momentos de administración

No existen reglas fijas sobre la pauta posológica de insulina. Sin embargo, la dosis promedio que se necesita suele ser de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal al día. Las necesidades metabólicas basales representan el 40 al 60% de las necesidades diarias totales. Insulin Human Winthrop Comb 30 se inyecta por vía subcutánea 30 - 45 minutos antes de la comida.

SoloStar libera dosis de insulina desde 1 hasta 80 unidades en pasos de 1 unidad. Cada pluma contiene varias dosis.

Ajuste secundario de la dosis

La mejora del control metabólico puede dar lugar a una mayor sensibilidad a la insulina, con la reducción consiguiente de las necesidades de ésta. Puede requerirse asimismo un ajuste de la dosis, por ejemplo:

- si se produce un cambio en el peso del paciente,
- si cambia el estilo de vida del paciente,
- si aparecen otras circunstancias que puedan inducir una mayor sensibilidad a la hipo- o hiperglucemia (ver sección 4.4).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

En pacientes de edad avanzada, el deterioro progresivo de la función renal puede producir una disminución constante de las necesidades de insulina.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, las necesidades de insulina podrían reducirse debido al reducido metabolismo de insulina.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática, las necesidades de insulina podrían disminuir debido a la reducida capacidad para la gluconeogénesis y el reducido metabolismo de insulina.

Forma de administración

Insulin Human Winthrop Comb 30 se administra por vía subcutánea. Insulin Human Winthrop Comb 30 nunca se debe inyectar por vía intravenosa.

La absorción de insulina y, por tanto, el efecto hipoglucemiante de una dosis puede variar según se practique la inyección en un área u otra (p.ej., la pared abdominal en comparación con el muslo). Los puntos de inyección, dentro de un área de inyección determinada, deben cambiarse de una inyección a otra.

Antes de usar SoloStar, las Instrucciones de Uso incluidas en el prospecto deben leerse cuidadosamente.

Para mayor información sobre la manipulación, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los pacientes con hipersensibilidad a Insulin Human Winthrop Comb 30 para los que no hay un preparado mejor disponible, sólo deben continuar el tratamiento bajo un estricto control médico y si es necesario, en combinación con un tratamiento antialérgico.

Se recomienda a los pacientes con alergia a la insulina animal, que se sometan al test cutáneo intradérmico previo a su cambio a Insulin Human Winthrop Comb 30, ya que podrían experimentar reacciones inmunológicas cruzadas.

Si el control de la glucemia no es óptimo o si el paciente muestra tendencia a episodios hiper- o hipoglucémicos, antes de considerar el ajuste de la dosis de insulina es esencial revisar el grado de cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, los puntos y las técnicas oportunas de inyección y todos los demás factores relevantes.

Cambio a Insulin Human Winthrop Comb 30

Cambiar a un paciente a otro tipo o marca de insulina debe realizarse bajo estricta supervisión médica. Cambios de dosis, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de acción prolongada, etc.), origen

(animal, humana, análogo de insulina humana) y/o método de fabricación puede necesitar un cambio de dosis.

La necesidad de ajustar la dosis (p.ej., reducirla) puede ponerse de manifiesto inmediatamente después del cambio de tratamiento. También puede aparecer de forma gradual en un período de varias semanas.

Tras el cambio de una insulina animal a insulina humana, puede ser necesario reducir la pauta posológica, en especial en pacientes que

- hayan estado controlados previamente con niveles de glucemia bastante bajos,
- tengan tendencia a la hipoglucemia,
- hayan necesitado previamente dosis altas de insulina debido a la presencia de anticuerpos anti-insulina.

Durante el cambio de la insulina y en las semanas siguientes se recomienda establecer un estrecho control metabólico. En los pacientes que precisen dosis altas de insulina por la presencia de anticuerpos anti-insulina, se tiene que considerar la posibilidad de llevar a cabo el cambio bajo supervisión médica en un hospital o un contexto semejante.

Hipoglucemia

Puede producirse hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en relación con las necesidades de insulina.

Hay que tener especial cuidado, y es recomendable intensificar el control de la glucemia, en pacientes en los cuales los acontecimientos hipoglucémicos puedan tener especial relevancia clínica, como los pacientes con estenosis significativa de las arterias coronarias o de los vasos que irrigan el cerebro (riesgo de complicaciones cardíacas o cerebrales de la hipoglucemia), así como en pacientes con retinopatía proliferativa, especialmente si no se han tratado con láser (riesgo de amaurosis subsiguiente a la hipoglucemia).

Los pacientes deben conocer las circunstancias en que los síntomas de alarma de hipoglucemia se ven reducidos. Los síntomas de alarma de la hipoglucemia pueden verse modificados, y ser menos pronunciados o estar ausentes en ciertos grupos de riesgo. Éstos incluyen a los pacientes:

- cuyo control glucémico ha mejorado notablemente,
- en los que la hipoglucemia se desarrolla gradualmente,
- de edad avanzada,
- después de cambiar de una insulina de origen animal a una insulina de origen humano,
- que presentan una neuropatía autónoma,
- con un largo historial de diabetes,
- que padecen una enfermedad psiquiátrica,
- que reciben tratamiento simultáneo con determinados medicamentos (ver sección 4.5).

Estas situaciones pueden ocasionar una hipoglucemia grave (y posiblemente la pérdida del conocimiento) antes de que el paciente sea consciente de su hipoglucemia.

Si se observan valores normales o incluso disminuidos de hemoglobina glucosilada, hay que considerar la posibilidad de que existan episodios recurrentes e inadvertidos (especialmente nocturnos) de hipoglucemia.

El cumplimiento por parte del paciente de la pauta posológica, el régimen dietético, la correcta administración de insulina y el reconocimiento de los síntomas de hipoglucemia, son esenciales para reducir el riesgo de hipoglucemia. Los factores que incrementan la sensibilidad a la hipoglucemia requieren una especial vigilancia y pueden obligar al ajuste de la dosis. Entre ellos se cuentan:

- el cambio del área de inyección,
- el incremento de la sensibilidad a la insulina (p.ej. al eliminar factores de estrés),
- el ejercicio físico desacostumbrado, aumentado o prolongado,
- una enfermedad intercurrente (p.ej. vómitos, diarrea),
- ingesta inadecuada de alimentos,
- omisión de comidas,

- consumo de alcohol,
- ciertos trastornos de descompensación del sistema endocrino (p.ej. hipotiroidismo e insuficiencia adrenocortical o de la pituitaria anterior),
- el tratamiento en concomitancia con ciertos medicamentos.

Enfermedades intercurrentes

Las enfermedades intercurrentes exigen una intensificación del control metabólico. En muchos casos, está indicada la realización de análisis de orina para detectar la presencia de cuerpos cetónicos y a menudo hay que ajustar la dosis de insulina, siendo frecuente que aumente la necesidad de la misma. Los pacientes con diabetes del tipo 1 deben continuar consumiendo al menos una pequeña cantidad de carbohidratos de forma periódica, aun cuando sean incapaces de comer o coman sólo un poco, o padezcan vómitos, etc., y nunca deben interrumpir completamente la administración de insulina.

Manejo de la pluma

Antes de usar SoloStar, las Instrucciones de Uso incluidas en el prospecto deben leerse cuidadosamente. SoloStar tiene que utilizarse tal y como recomiendan estas Instrucciones de Uso (ver sección 6.6).

Errores de medicación

Se han notificado errores de medicación, en los cuales se han administrado de forma accidental otras formulaciones de Insulin Human Winthrop u otras insulinas. Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas.

Combinación de Insulin Human Winthrop con pioglitazona

Se han notificado casos de insuficiencia cardíaca cuando se utiliza pioglitazona en combinación con insulina, sobre todo en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardíaca. Esto deberá tenerse en cuenta si se considera el tratamiento con la combinación de pioglitazona e Insulin Human Winthrop. Si se usa esta combinación, se deben observar a los pacientes por si aparecen signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, aumento de peso y edema. Se debe interrumpir el tratamiento con pioglitazona si se produce cualquier deterioro de los síntomas cardíacos.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Diversas sustancias afectan al metabolismo de la glucosa y pueden requerir el ajuste de la dosis de insulina humana.

Entre las sustancias que pueden intensificar el efecto hipoglucemiante e incrementar la sensibilidad a la hipoglucemia se incluyen los medicamentos antidiabéticos orales, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), la disopiramida, los fibratos, la fluoxetina, los inhibidores de la mono amino-oxidasa (MAO), la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos y los antibióticos del tipo de las sulfamidas.

Entre las sustancias que pueden reducir el efecto hipoglucemiante se incluyen los corticosteroides, el danazol, el diazóxido, los diuréticos, el glucagón, la isoniazida, los estrógenos y los progestágenos, los derivados de fenotiacina, la somatotropina, los medicamentos simpaticomiméticos (p.ej. epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina) las hormonas tiroideas, medicamentos antipsicóticos atípicos (p. ej. clozapina y olanzapina) e inhibidores de la proteasa.

Los betabloqueantes, la clonidina, las sales de litio o el alcohol pueden potenciar o debilitar el efecto hipoglucemiante de la insulina. La pentamidina puede provocar hipoglucemia, que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Además, bajo la influencia de medicamentos simpaticolíticos como los betabloqueantes, la clonidina, la guanetidina o la reserpina, los signos de contrarregulación adrenérgica pueden atenuarse o desaparecer.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos de estudios controlados sobre embarazos de riesgo para insulina humana. La insulina atraviesa la barrera placentaria, aunque no en una cantidad clínicamente significativa. Un número limitado de datos sobre mujeres embarazadas (menos de 300 casos de embarazo) expuestas a insulina humana comercializada, indica que no existen problemas de seguridad en el uso de insulina humana en el embarazo. Se debe prestar atención en la prescripción del medicamento a mujeres embarazadas.

Es esencial que las pacientes con diabetes preexistente o gravídica mantengan un buen control metabólico durante la gestación. Las necesidades de insulina pueden disminuir durante el primer trimestre y generalmente aumentan durante el segundo y tercer trimestre. Inmediatamente después del parto, las necesidades de insulina disminuyen de forma rápida (aumento del riesgo de hipoglucemia), siendo esencial un control cuidadoso de la glucosa.

Lactancia

No se espera que se produzcan efectos sobre el lactante. Insulin Human Winthrop Comb 30 se puede utilizar durante el período de lactancia. Las mujeres en periodo de lactancia pueden necesitar ajustes en la dosis de insulina y en la dieta.

Fertilidad

No hay datos clínicos, o datos en animales, disponibles sobre la fertilidad en hombres o mujeres con insulina humana.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad de concentración y de reacción del paciente puede verse afectada a consecuencia de una hipoglucemia o una hiperglucemia o, por ejemplo, como consecuencia de un trastorno visual. Esto puede ser causa de riesgo en situaciones en que estas capacidades sean de especial importancia (p.ej. conducir un automóvil o utilizar máquinas).

Debe advertirse a los pacientes que adopten precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en aquellos pacientes con ausencia o reducción de la capacidad para percibir los síntomas de aviso de hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. Se debe considerar la conveniencia de conducir o utilizar máquinas en estas circunstancias.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La hipoglucemia, que es, por lo general, la reacción adversa más frecuente de la terapia con insulina, puede producirse si la dosis de insulina es muy elevada en relación con las necesidades de la misma. En los estudios clínicos y durante la comercialización, la frecuencia varía en función de la población de pacientes y las pautas de dosis. Por tanto, no puede detallarse ninguna frecuencia específica.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas relacionadas procedentes de investigación clínica se describen a continuación utilizando la clasificación órgano-sistema y en orden decreciente: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), no conocidas (no se pueden estimar de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada frecuencia.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuentes	Poco frecuentes	No conocidas
Trastornos del sistema inmunológico		Shock	Reacciones inmediatas de tipo alérgico (hipotensión, edema angioneurótico, broncospasmo, reacciones cutáneas generalizadas); Anticuerpos anti-insulina.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Edema		Hipoglucemia; Retención de sodio
Trastornos oculares			Retinopatía proliferativa; Retinopatía diabética; Trastorno visual
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Lipodistrofia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en el lugar de la inyección	Urticaria en el lugar de inyección	Inflamación en el lugar de inyección; dolor en el lugar de inyección; prurito en el lugar de inyección; eritema en el lugar de inyección; tumefacción en el lugar de inyección

Descripción de una selección de reacciones adversas

Trastornos del sistema inmunológico

Las reacciones inmediatas de tipo alérgico frente a la insulina o los excipientes pueden comportar riesgo vital.

La administración de insulina puede dar lugar a la formación de anticuerpos anti-insulina. En raras ocasiones, la presencia de estos anticuerpos puede precisar un ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a la hiperglucemia o a la hipoglucemia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Las crisis hipoglucémicas graves, especialmente si muestran un patrón recurrente, pueden producir lesiones neurológicas. Los episodios hipoglucémicos prolongados o graves pueden tener un desenlace mortal.

En muchos pacientes, los signos y síntomas de neuroglucopenia están precedidos por signos de contrarregulación adrenérgica. En general, cuanto mayor y más rápido es el descenso de la glucemia, más marcado es el fenómeno de contrarregulación y sus síntomas.

La insulina puede ocasionar retención de sodio y edema, especialmente si el tratamiento insulínico intensivo corrige un control metabólico previo deficiente.

Trastornos oculares

Un cambio importante en el control de la glucemia puede provocar un trastorno visual temporal, debido a la alteración temporal de la turgencia y, por tanto, del índice de refracción del cristalino.

La mejora a largo plazo del control de la glucemia reduce el riesgo de progresión de la retinopatía diabética. Sin embargo, la intensificación de la terapia con insulina, con una mejora brusca del control de la glucemia, puede dar lugar a un deterioro temporal de la retinopatía diabética.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se puede producir una lipodistrofia en el punto de inyección que retrase la absorción local de la insulina. El cambio continuo del lugar de inyección dentro de un área de inyección determinado puede ser útil para disminuir o evitar estas reacciones.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

La mayor parte de las reacciones leves a las insulinas en el lugar de inyección, se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

4.9 Sobredosis

Síntomas

La sobredosis de insulina puede dar lugar a hipoglucemia grave y, en ocasiones, de larga duración que puede comportar riesgo vital.

Medidas

Los episodios leves de hipoglucemia se pueden tratar normalmente con carbohidratos por vía oral, pudiéndose requerir ajustes de la pauta posológica del medicamento, de las pautas dietéticas o del ejercicio físico.

Los episodios más graves con coma, crisis o trastornos neurológicos se pueden tratar con glucagón intramuscular/subcutáneo o con solución glucosada concentrada por vía intravenosa. Puede ser necesaria una ingesta mantenida de carbohidratos y someter al paciente a observación porque la hipoglucemia puede recurrir tras una aparente recuperación clínica.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos utilizados para la diabetes, insulinas y análogos de acción intermedia y rápida combinadas, para inyección. Código ATC: A10AD01.

Mecanismo de acción

La insulina

- reduce los niveles de glucemia y favorece efectos anabólicos, además de reducir los efectos catabólicos,
- aumenta el transporte de glucosa a las células, así como la formación de glucógeno en los músculos y el hígado, y mejora la utilización del piruvato. Inhibe la glucogenólisis y la gluconeogénesis,

- aumenta la lipogénesis en el hígado y el tejido adiposo e inhibe la lipólisis,
- favorece la captación de aminoácidos por las células y la síntesis de proteínas,
- aumenta la captación de potasio por las células.

Efectos farmacodinámicos

Insulin Human Winthrop Comb 30 (una suspensión de insulina isofánica bifásica con un 30% de insulina disuelta) es una insulina caracterizada por una acción de instauración gradual y de larga duración. Tras la inyección subcutánea, la instauración de la acción tiene lugar dentro de los 30 a 60 minutos siguientes, alcanzándose la fase de máxima acción transcurridas entre 2 y 4 horas de la inyección. La duración de la acción es de 12 a 19 horas.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

En sujetos sanos, la semivida sérica de la insulina es aproximadamente de 4 a 6 minutos. Es más larga en pacientes con insuficiencia renal grave. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la farmacocinética de la insulina no refleja su acción metabólica.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se estudió la toxicidad aguda tras la administración subcutánea en ratas. No se encontraron pruebas de efectos tóxicos. Los estudios de los efectos farmacodinámicos tras la administración subcutánea en conejos y perros revelaron las reacciones hipoglucémicas que se esperaban.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Sulfato de protamina,
metacresol,
fenol,
cloruro de cinc,
dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato,
glicerol,
hidróxido de sodio,
ácido clorhídrico (para ajuste de pH),
agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros excepto con los mencionados en la sección 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 30 no debe mezclarse con soluciones que contengan sustancias reductoras, como tioles y sulfitos.

Mezcla de insulinas

Insulin Human Winthrop Comb 30 no se debe mezclar con insulinas de origen animal o con análogos de insulina.

Debe tenerse cuidado para evitar que entren alcohol u otros desinfectantes en la suspensión de insulina.

6.3 Período de validez

2 años.

Periodo de validez después del primer uso de la pluma

El producto puede conservarse durante un máximo de 4 semanas a una temperatura por debajo de 25°C, y protegido de la luz y el calor directo.

Las plumas en uso no deben guardarse en la nevera.

La tapa de la pluma debe ponerse después de cada inyección para protegerla de la luz.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Plumas sin utilizar

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

No colocar Insulin Human Winthrop cerca del compartimento del congelador o junto al acumulador de frío.

Conservar la pluma precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

Plumas en uso:

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

3 ml de suspensión en un cartucho (vidrio incoloro de tipo 1) con un émbolo (caucho de bromobutilo) y una cápsula con pestaña (aluminio) con un tapón (caucho de bromobutilo (Tipo I) o laminado de poliisopreno y bromobutilo).

Cada cartucho contiene 3 esferas (acero inoxidable).

Los cartuchos están sellados en un inyector de pluma desechable.

Las agujas no se incluyen en el estuche.

Se presenta en envases de 3, 4, 5, 6, 9 ó 10 plumas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Antes de su inserción en la pluma, Insulin Human Winthrop Comb 30 debe mantenerse a temperatura ambiente durante 1 a 2 horas y luego resuspenderse para comprobar el contenido. Lo mejor para ello es balancear suavemente el cartucho de un lado a otro (al menos 10 veces). Cada cartucho contiene tres pequeñas esferas de metal para facilitar la mezcla rápida y completa del contenido. Después, la insulina debe resuspenderse antes de cada inyección.

Después de la resuspensión, el líquido debe tener un aspecto uniformemente lechoso. Insulin Human Winthrop Comb 30 no debe usarse si no se consigue este aspecto, por ejemplo, si la suspensión sigue siendo transparente o si aparecen grumos, partículas o floculación en la insulina o se pega a la pared o al fondo del cartucho. Estos cambios a veces dan al cartucho un aspecto espumoso. En tales casos, ha de usarse un nuevo cartucho en el que la suspensión sea uniforme. Asimismo, hay que usar un nuevo cartucho si cambian sustancialmente las necesidades de insulina.

Las plumas vacías nunca deben reutilizarse y deben desecharse de forma segura.

Para prevenir la posible transmisión de enfermedades, cada pluma debe utilizarse exclusivamente por un solo paciente.

Debe recordarse que:

- los cristales de insulina protamina se disuelven a un pH ácido
- la parte de insulina soluble precipita a un pH aproximado entre 4,5 y 6,5.

Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas (ver sección 4.4).

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

Manejo de la pluma

Se debe aconsejar al paciente leer detenidamente las Instrucciones de uso incluidas en el prospecto antes de utilizar SoloStar.

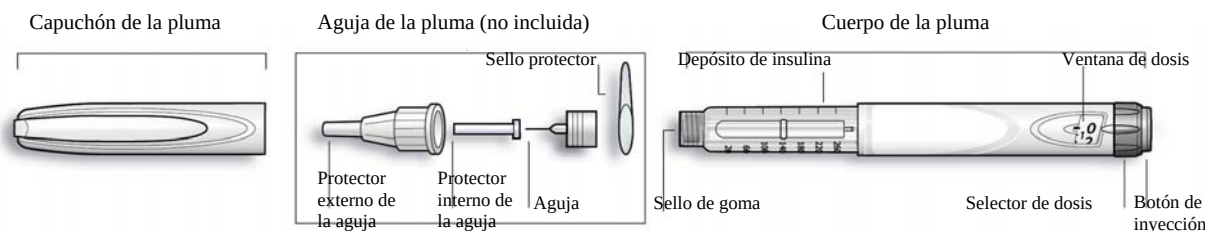


Diagrama esquemático de la pluma

Información importante para la utilización de SoloStar:

- Antes de cada uso, siempre se debe insertar una aguja nueva y realizar la prueba de seguridad. No se debe seleccionar una dosis y/o presionar el botón de inyección sin una aguja insertada. Utilizar sólo las agujas compatibles con SoloStar.
- Se debe tener especial cuidado para evitar accidentes con la aguja y la transmisión de infecciones.
- Nunca se debe utilizar SoloStar si está dañado, o si el paciente no está seguro de que funciona correctamente.
- El paciente debe disponer siempre de un SoloStar disponible de reserva, por si el SoloStar se pierde o estropea.

Instrucciones de Conservación

Consulte la sección 6.4 de este manual sobre las instrucciones de cómo conservar SoloStar.

Si SoloStar se encuentra almacenado en frío, debe sacarse de 1 a 2 horas antes de la inyección para atemperarlo. La inyección de insulina fría es más dolorosa.

El SoloStar utilizado debe desecharse tal y como indiquen sus autoridades locales.

Mantenimiento

SoloStar debe protegerse del polvo y la suciedad.

Se puede limpiar la parte exterior de su SoloStar con un paño húmedo.

No ponga en remojo, lave o lubrique la pluma, podría estropearla.

SoloStar está diseñado para funcionar con precisión y seguridad. Debe manipularse con cuidado. El paciente debe evitar situaciones en las que SoloStar podría estropearse. Si el paciente piensa que el SoloStar pueda estar estropeado, debe utilizar uno nuevo.

Paso 1. Comprobación de la insulina

Se debe comprobar la etiqueta de la pluma para asegurarse de que contiene la insulina correcta. Insulin Human Winthrop SoloStar es blanca con un botón de inyección en color. El color del botón de inyección varía según la formulación de Insulin Human Winthrop utilizada.

Después de retirar el capuchón de la pluma, el aspecto de la insulina también debería ser comprobado: Las suspensiones de insulina (Insulin Human Winthrop Basal y mezclas de Insulin Human Winthrop) deben mezclarse girando SoloStar hacia arriba y hacia abajo al menos 10 veces, para resuspender la

insulina. El giro de la pluma debe hacerse suavemente, para evitar la formación de espuma en el cartucho. Después de la mezcla, la suspensión de insulina debe tener un aspecto blanco lechoso y uniforme.

Paso 2. Colocación de la aguja

Solamente deben utilizarse las agujas que son compatibles con SoloStar.

Se debe utilizar siempre una aguja estéril para cada inyección. Después de quitar el capuchón, la aguja debe insertarse con cuidado directamente en la pluma.

Paso 3. Prueba de seguridad

Antes de cada inyección, debe realizarse una prueba de seguridad para asegurarse de que la pluma y la aguja funcionan correctamente y para eliminar las burbujas de aire.

Se debe seleccionar una dosis de 2 unidades.
Quitar los protectores exterior e interior de la aguja.

Mientras sujeta la pluma con aguja apuntando hacia arriba, el depósito de insulina debe golpearse ligeramente con el dedo hasta que las burbujas de aire suban hacia arriba, hacia la aguja.

Presionar el botón de inyección completamente.

Si la insulina sale a través del extremo de la aguja, la pluma y la aguja funcionan correctamente. Si no aparece insulina en el extremo de la aguja, el paso 3 debe repetirse hasta que aparezca insulina en el extremo de la aguja.

Paso 4. Selección de la dosis

Puede fijarse la dosis en pasos de 1 unidad, desde un mínimo de 1 unidad hasta un máximo de 80 UI. Si la dosis que necesita es mayor de 80 UI deberían administrarse dos inyecciones o más.

Después de la prueba de seguridad la ventana de la dosis debe marcar "0". Si es así la dosis puede ser seleccionada.

Paso 5. Inyección de la dosis

El paciente debe ser instruido en la técnica de inyección por su profesional sanitario.

La aguja debe insertarse en la piel.

El botón de inyección debe presionarse completamente. Antes de retirar la aguja, el botón de inyección debe mantenerse presionado durante 10 segundos. Esto garantiza que la dosis completa de insulina ha sido inyectada.

Paso 6. Retirada y eliminación de la aguja

La aguja siempre debe eliminarse y desecharse después de cada inyección. Esto ayudará a prevenir contaminaciones y/o infecciones, la entrada de aire en el depósito de insulina y la pérdida de insulina. Las agujas no deben reutilizarse.

Se debe tener especial precaución cuando se retira y desecha la aguja. Se deben seguir las recomendaciones de seguridad para retirar y desechar las agujas (p. ej. técnica de colocar el protector con una mano) para reducir el riesgo de accidentes y transmisión de enfermedades infecciosas.

El capuchón de la pluma debe colocarse de nuevo en la pluma.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 21 Febrero 1997

Fecha de la última revalidación: 17 enero 2012

10. FECHA DE LA REVISION DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>

Medicamento con autorización anulada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 UI/ml suspensión inyectable en un vial

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene 100 UI de insulina humana (equivalente a 3,5 mg).

Cada vial contiene 5 ml de suspensión inyectable, equivalentes a 500 UI de insulina. Una UI (Unidad Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anhidra.

Insulin Human Winthrop Comb 50 es una suspensión de insulina isofánica bifásica con un 50% de insulina disuelta y un 50% de suspensión de insulina protamina cristalina.

La insulina humana se obtiene por tecnología de ADN recombinante en *Escherichia coli*.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable en un vial.

Después de la re-suspensión, suspensión blanca lechosa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Diabetes mellitus, cuando se precise tratamiento con insulina.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Los niveles de glucemia deseados, las preparaciones de insulina que se van a usar y la pauta posológica (dosis e intervalos) deben determinarse de manera individual y ajustarse de acuerdo con la dieta, actividad física y estilo de vida del paciente.

Dosis diarias y momentos de administración

No existen reglas fijas sobre la pauta posológica de insulina. Sin embargo, la dosis promedio que se necesita suele ser de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal al día. Las necesidades metabólicas basales representan el 40 al 60% de las necesidades diarias totales. Insulin Human Winthrop Comb 50 se inyecta por vía subcutánea 20 – 30 minutos antes de la comida.

Ajuste secundario de la dosis

La mejora del control metabólico puede dar lugar a una mayor sensibilidad a la insulina, con la reducción consiguiente de las necesidades de ésta. Puede requerirse asimismo un ajuste de la dosis, por ejemplo:

- si se produce un cambio en el peso del paciente,
- si cambia el estilo de vida del paciente,
- si aparecen otras circunstancias que puedan inducir una mayor sensibilidad a la hipo- o hiperglucemia (ver sección 4.4).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

En pacientes de edad avanzada, el deterioro progresivo de la función renal puede producir una disminución constante de las necesidades de insulina.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, las necesidades de insulina podrían reducirse debido al reducido metabolismo de insulina.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática, las necesidades de insulina podrían disminuir debido a la reducida capacidad para la gluconeogénesis y el reducido metabolismo de insulina.

Forma de administración

Insulin Human Winthrop Comb 50 no se debe usar en bombas de insulina externas o implantadas ni en bombas peristálticas con tubos de silicona.

Sólo se deben usar jeringas para inyección diseñadas para esta concentración de insulina (100 UI por ml). Las jeringas para inyección no deben contener ningún otro principio activo ni residuo (p.ej., trazas de heparina).

Insulin Human Winthrop Comb 50 se administra por vía subcutánea. Insulin Human Winthrop Comb 50 nunca se debe inyectar por vía intravenosa.

La absorción de insulina y, por tanto, el efecto hipoglucemiante de una dosis puede variar según se practique la inyección en un área u otra (p.ej., la pared abdominal en comparación con el muslo). Los puntos de inyección, dentro de un área de inyección determinada, deben cambiarse de una inyección a otra.

Para mayor información sobre la manipulación, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los pacientes con hipersensibilidad a Insulin Human Winthrop Comb 50 para los que no hay un preparado mejor disponible, sólo deben continuar el tratamiento bajo un estricto control médico y si es necesario, en combinación con un tratamiento antialérgico.

Se recomienda a los pacientes con alergia a la insulina animal, que se sometan al test cutáneo intradérmico previo a su cambio a Insulin Human Winthrop Comb 50, ya que podrían experimentar reacciones inmunológicas cruzadas.

En los pacientes con trastornos renales, las necesidades de insulina pueden reducirse a causa de la disminución de su metabolismo. En los ancianos, el deterioro progresivo de la función renal puede producir una disminución constante de las necesidades de insulina.

Cambio a Insulin Human Winthrop Comb 50

Cambiar a un paciente a otro tipo o marca de insulina debe realizarse bajo estricta supervisión médica. Cambios de dosis, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de acción prolongada, etc.), origen

(animal, humana, análogo de insulina humana) y/o método de fabricación puede necesitar un cambio de dosis.

La necesidad de ajustar la dosis (p.ej., reducirla) puede ponerse de manifiesto inmediatamente después del cambio de tratamiento. También puede aparecer de forma gradual en un período de varias semanas.

Tras el cambio de una insulina animal a insulina humana, puede ser necesario reducir la pauta posológica, en especial en pacientes que

- hayan estado controlados previamente con niveles de glucemia bastante bajos,
- tengan tendencia a la hipoglucemia,
- hayan necesitado previamente dosis altas de insulina debido a la presencia de anticuerpos anti-insulina.

Durante el cambio de la insulina y en las semanas siguientes se recomienda establecer un estrecho control metabólico. En los pacientes que precisen dosis altas de insulina por la presencia de anticuerpos anti-insulina, se tiene que considerar la posibilidad de llevar a cabo el cambio bajo supervisión médica en un hospital o un contexto semejante.

Hipoglucemia

Puede producirse hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en relación con las necesidades de insulina.

Hay que tener especial cuidado, y es recomendable intensificar el control de la glucemia, en pacientes en los cuales los acontecimientos hipoglucémicos puedan tener especial relevancia clínica, como los pacientes con estenosis significativa de las arterias coronarias o de los vasos que irrigan el cerebro (riesgo de complicaciones cardíacas o cerebrales de la hipoglucemia), así como en pacientes con retinopatía proliferativa, especialmente si no se han tratado con láser (riesgo de amaurosis subsiguiente a la hipoglucemia).

Los pacientes deben conocer las circunstancias en que los síntomas de alarma de hipoglucemia se ven reducidos. Los síntomas de alarma de la hipoglucemia pueden verse modificados, y ser menos pronunciados o estar ausentes en ciertos grupos de riesgo. Éstos incluyen a los pacientes:

- cuyo control glucémico ha mejorado notablemente,
- en los que la hipoglucemia se desarrolla gradualmente,
- de edad avanzada,
- después de cambiar de una insulina de origen animal a una insulina de origen humano,
- que presentan una neuropatía autónoma,
- con un largo historial de diabetes,
- que padecen una enfermedad psiquiátrica,
- que reciben tratamiento simultáneo con determinados medicamentos (ver sección 4.5).

Estas situaciones pueden ocasionar una hipoglucemia grave (y posiblemente la pérdida del conocimiento) antes de que el paciente sea consciente de su hipoglucemia.

Si se observan valores normales o incluso disminuidos de hemoglobina glucosilada, hay que considerar la posibilidad de que existan episodios recurrentes e inadvertidos (especialmente nocturnos) de hipoglucemia.

El cumplimiento por parte del paciente de la pauta posológica, el régimen dietético, la correcta administración de insulina y el reconocimiento de los síntomas de hipoglucemia, son esenciales para reducir el riesgo de hipoglucemia. Los factores que incrementan la sensibilidad a la hipoglucemia requieren una especial vigilancia y pueden obligar al ajuste de la dosis. Entre ellos se cuentan:

- el cambio del área de inyección,
- el incremento de la sensibilidad a la insulina (p.ej. al eliminar factores de estrés),
- el ejercicio físico desacostumbrado, aumentado o prolongado,
- una enfermedad intercurrente (p.ej. vómitos, diarrea),
- ingesta inadecuada de alimentos,

- omisión de comidas,
- consumo de alcohol,
- ciertos trastornos de descompensación del sistema endocrino, (p.ej. hipotiroidismo e insuficiencia adrenocortical o de la pituitaria anterior),
- el tratamiento en concomitancia con ciertos medicamentos.

Enfermedades intercurrentes

Las enfermedades intercurrentes exigen una intensificación del control metabólico. En muchos casos, está indicada la realización de análisis de orina para detectar la presencia de cuerpos cetónicos y a menudo hay que ajustar la dosis de insulina, siendo frecuente que aumente la necesidad de la misma.

Los pacientes con diabetes del tipo 1 deben continuar consumiendo al menos una pequeña cantidad de carbohidratos de forma periódica, aun cuando sean incapaces de comer o coman sólo un poco, o padezcan vómitos, etc., y nunca deben interrumpir completamente la administración de insulina.

Errores de medicación

Se han notificado errores de medicación, en los cuales se han administrado de forma accidental otras formulaciones de Insulin Human Winthrop u otras insulinas. Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas.

Combinación de Insulin Human Winthrop con pioglitazona

Se han notificado casos de insuficiencia cardíaca cuando se utiliza pioglitazona en combinación con insulina, sobre todo en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardíaca. Esto deberá tenerse en cuenta si se considera el tratamiento con la combinación de pioglitazona e Insulin Human Winthrop. Si se usa esta combinación, se deben observar a los pacientes por si aparecen signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, aumento de peso y edema. Se debe interrumpir el tratamiento con pioglitazona si se produce cualquier deterioro de los síntomas cardíacos.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Diversas sustancias afectan al metabolismo de la glucosa y pueden requerir el ajuste de la dosis de insulina humana.

Entre las sustancias que pueden intensificar el efecto hipoglucemiante e incrementar la sensibilidad a la hipoglucemia se incluyen los medicamentos antidiabéticos orales, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), la disopiramida, los fibratos, la fluoxetina, los inhibidores de la enzima monoamino-oxidasa (MAO), la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos y los antibióticos del tipo de las sulfamidas.

Entre las sustancias que pueden reducir el efecto hipoglucemiante se incluyen los corticosteroides, el danazol, el diazóxido, los diuréticos, el glucagón, la isoniazida, los estrógenos y los progestágenos (p.ej. en los anticonceptivos orales), los derivados de fenotiacina, la somatotropina, los medicamentos simpaticomiméticos (p.ej. epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina), las hormonas tiroideas, los inhibidores de la proteasa y los antipsicóticos atípicos (por ejemplo: olanzapina y clozapina).

Los betabloqueantes, la clonidina, las sales de litio o el alcohol pueden potenciar o debilitar el efecto hipoglucemiante de la insulina. La pentamidina puede provocar hipoglucemia que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Además, bajo la influencia de medicamentos simpaticolíticos como los betabloqueantes, la clonidina, la guanetidina o la reserpina, los signos de contrarregulación adrenérgica pueden atenuarse o desaparecer.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos de estudios controlados sobre embarazos de riesgo para insulina humana. La insulina atraviesa la barrera placentaria, aunque no en una cantidad clínicamente significativa. Un número limitado de datos sobre mujeres embarazadas (menos de 300 casos de embarazo) expuestas a insulina humana comercializada, indica que no existen problemas de seguridad en el uso de insulina humana en el embarazo. Se debe prestar atención en la prescripción del medicamento a mujeres embarazadas.

Es esencial que las pacientes con diabetes preexistente o gravídica mantengan un buen control metabólico durante la gestación. Las necesidades de insulina pueden disminuir durante el primer trimestre y generalmente aumentan durante el segundo y tercer trimestre. Inmediatamente después del parto, las necesidades de insulina disminuyen de forma rápida (aumento del riesgo de hipoglucemia), siendo esencial un control cuidadoso de la glucosa.

Lactancia

No se espera que se produzcan efectos sobre el lactante. Insulin Human Winthrop Comb 50 se puede utilizar durante el período de lactancia. Las mujeres en periodo de lactancia pueden necesitar ajustes en la dosis de insulina y en la dieta.

Fertilidad

No hay datos clínicos, o datos en animales, disponibles sobre la fertilidad en hombres o mujeres con insulina humana.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad de concentración y de reacción del paciente puede verse afectada a consecuencia de una hipoglucemia o una hiperglucemia o, por ejemplo, como consecuencia de un trastorno visual. Esto puede ser causa de riesgo en situaciones en que estas capacidades sean de especial importancia (p.ej. conducir un automóvil o utilizar máquinas).

Debe advertirse a los pacientes que adopten precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en aquellos pacientes con ausencia o reducción de la capacidad para percibir los síntomas de aviso de hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. Se debe considerar la conveniencia de conducir o utilizar máquinas en estas circunstancias.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La hipoglucemia, que es, por lo general, la reacción adversa más frecuente de la terapia con insulina, puede producirse si la dosis de insulina es muy elevada en relación con las necesidades de la misma.

En los estudios clínicos y durante la comercialización, la frecuencia varía en función de la población de pacientes y las pautas de dosis. Por tanto, no puede detallarse ninguna frecuencia específica.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas relacionadas procedentes de investigación clínica se describen a continuación utilizando la clasificación órgano-sistema y en orden decreciente: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), no conocidas (no se pueden estimar de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada frecuencia.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuentes	Poco frecuentes	No conocidas
Trastornos del sistema inmunológico		Shock	Reacciones inmediatas de tipo alérgico (hipotensión, edema angioneurótico, broncospasmo, reacciones cutáneas generalizadas); Anticuerpos anti-insulina.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Edema		Hipoglucemia; Retención de sodio
Trastornos oculares			Retinopatía proliferativa; Retinopatía diabética; Trastorno visual
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Lipodistrofia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en el lugar de la inyección	Urticaria en el lugar de inyección	Inflamación en el lugar de inyección; dolor en el lugar de inyección; prurito en el lugar de inyección; eritema en el lugar de inyección; tumefacción en el lugar de inyección

Descripción de una selección de reacciones adversas

Trastornos del sistema inmunológico

Las reacciones inmediatas de tipo alérgico frente a la insulina o los excipientes pueden comportar riesgo vital.

La administración de insulina puede dar lugar a la formación de anticuerpos anti-insulina. En raras ocasiones, la presencia de estos anticuerpos puede precisar un ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a la hiperglucemia o a la hipoglucemia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Las crisis hipoglucémicas graves, especialmente si muestran un patrón recurrente, pueden producir lesiones neurológicas. Los episodios hipoglucémicos prolongados o graves pueden tener un desenlace mortal.

En muchos pacientes, los signos y síntomas de neuroglucopenia están precedidos por signos de contrarregulación adrenérgica. En general, cuanto mayor y más rápido es el descenso de la glucemia, más marcado es el fenómeno de contrarregulación y sus síntomas.

La insulina puede ocasionar retención de sodio y edema, especialmente si el tratamiento insulínico intensivo corrige un control metabólico previo deficiente.

Trastornos oculares

Un cambio importante en el control de la glucemia puede provocar un trastorno visual temporal, debido a la alteración temporal de la turgencia y, por tanto, del índice de refracción del cristalino.

La mejora a largo plazo del control de la glucemia reduce el riesgo de progresión de la retinopatía diabética. Sin embargo, la intensificación de la terapia con insulina, con una mejora brusca del control de la glucemia, puede dar lugar a un deterioro temporal de la retinopatía diabética.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se puede producir una lipodistrofia en el punto de inyección que retrase la absorción local de la insulina. El cambio continuo del lugar de inyección dentro de un área de inyección determinado puede ser útil para disminuir o evitar estas reacciones.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

La mayor parte de las reacciones leves a las insulinas en el lugar de inyección, se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

4.9 Sobredosis

Síntomas

La sobredosis de insulina puede dar lugar a hipoglucemia grave y, en ocasiones, de larga duración que puede comportar riesgo vital.

Medidas

Los episodios leves de hipoglucemia se pueden tratar normalmente con carbohidratos por vía oral, pudiéndose requerir ajustes de la pauta posológica del medicamento, de las pautas dietéticas o del ejercicio físico.

Los episodios más graves con coma, crisis o trastornos neurológicos se pueden tratar con glucagón intramuscular/subcutáneo o con solución glucosada concentrada por vía intravenosa. Puede ser necesaria una ingesta mantenida de carbohidratos y someter al paciente a observación porque la hipoglucemia puede recurrir tras una aparente recuperación clínica.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos utilizados para la diabetes, insulinas y análogos de acción intermedia y rápida combinadas, para inyección. Código ATC: A10AD01.

Mecanismo de acción

La insulina

- reduce los niveles de glucemia y favorece efectos anabólicos, además de reducir los efectos catabólicos,
- aumenta el transporte de glucosa a las células, así como la formación de glucógeno en los músculos y el hígado, y mejora la utilización del piruvato. Inhibe la glucogenólisis y la gluconeogénesis,
- aumenta la lipogénesis en el hígado y el tejido adiposo e inhibe la lipólisis,
- favorece la captación de aminoácidos por las células y la síntesis de proteínas,
- aumenta la captación de potasio por las células.

Efectos farmacodinámicos

Insulin Human Winthrop Comb 50 (una suspensión de insulina isofánica bifásica con un 50% de insulina disuelta) es una insulina caracterizada por una acción de instauración rápida y de duración moderadamente larga. Tras la inyección subcutánea, la instauración de la acción tiene lugar dentro de los 30 minutos siguientes, alcanzándose la fase de máxima acción transcurridas entre 1,5 y 4 horas de la inyección. La duración de la acción es de 12 a 16 horas.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

En sujetos sanos, la semivida sérica de la insulina es aproximadamente de 4 a 6 minutos. Es más larga en pacientes con insuficiencia renal grave. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la farmacocinética de la insulina no refleja su acción metabólica.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se estudió la toxicidad aguda tras la administración subcutánea en ratas. No se encontraron pruebas de efectos tóxicos. Los estudios de los efectos farmacodinámicos tras la administración subcutánea en conejos y perros revelaron las reacciones hipoglucémicas que se esperaban.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Sulfato de protamina,
metacresol,
fenol,
cloruro de cinc,
dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato,
glicerol,
hidróxido de sodio,
ácido clorhídrico (para ajuste de pH),
agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros excepto con los mencionados en la sección 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 50 no debe mezclarse con soluciones que contengan sustancias reductoras, como tioles y sulfitos.

Mezcla de insulinas

Insulin Human Winthrop Comb 50 no debe mezclarse con las formulaciones de insulina humana diseñadas específicamente para su uso en bombas de insulina.

Insulin Human Winthrop Comb 50 no se debe mezclar con insulinas de origen animal o con análogos de insulina.

No se deben mezclar insulinas de diferente concentración (p.ej., 100 UI por ml y 40 UI por ml).

Debe tenerse cuidado para evitar que entren alcohol u otros desinfectantes en la suspensión de insulina.

6.3 Período de validez

2 años.

Periodo de validez después del primer uso del vial

El producto se puede conservar durante un máximo de 4 semanas por debajo de 25°C, y protegido de la luz y el calor directo.

Mantener el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Se recomienda anotar en la etiqueta la fecha de la primera utilización del vial.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Viales sin abrir

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

No colocar Insulin Human Winthrop Comb 50 cerca del compartimento del congelador o junto a un acumulador de frío.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Viales abiertos

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

5 ml de suspensión en un vial (vidrio incoloro del tipo 1), con una cápsula de cierre (aluminio) con pestaña, con un tapón (caucho clorobutílico (tipo 1)) y cubierta extraíble (polipropileno).

Se presenta en envases de 1 y 5 viales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Antes de extraer insulina del vial por primera vez, quitar el capuchón protector de plástico.

Inmediatamente antes de extraer insulina del vial para pasarla a la jeringa para inyección, debe resuspenderse la insulina. Lo mejor para ello es hacer girar el vial en ángulo oblicuo entre las palmas de las manos. No agitar energicamente el vial, ya que podrían inducirse cambios en la suspensión (manifestados en el aspecto espumoso del vial; ver más adelante) y producirse espuma. La espuma puede interferir en la correcta medición de la dosis.

Después de la resuspensión, el líquido debe tener un aspecto uniformemente lechoso. Insulin Human Winthrop Comb 50 no debe usarse si no se consigue este aspecto, por ejemplo, si la suspensión sigue siendo transparente o si aparecen grumos, partículas o floculación en la insulina o se pegan a la pared o al fondo del vial. Estos cambios a veces dan al vial un aspecto espumoso. En tales casos, ha de usarse un nuevo vial en el que la suspensión sea uniforme. Asimismo, hay que usar un nuevo vial si cambian sustancialmente las necesidades de insulina.

Insulin Human Winthrop Comb 50 no se debe usar en bombas de insulina externas o implantadas ni en bombas peristálticas con tubos de silicona.

Debe recordarse que:

- los cristales de insulina protamina se disuelven a un pH ácido
- la parte de insulina soluble precipita a un pH aproximado entre 4,5 y 6,5.

Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas (ver sección 4.4).

Mezcla de insulinas

Insulin Human Winthrop Comb 50 puede mezclarse con todas las preparaciones insulina humana, pero no con las diseñadas específicamente para utilizar en bombas de insulina. En relación a las incompatibilidades con otras insulinas, ver sección 6.2.

Si hay que introducir dos insulinas diferentes en una sola jeringa para inyección, se recomienda extraer primero la acción más corta para prevenir la contaminación del vial por la preparación de acción más larga. Se recomienda practicar la inyección inmediatamente después de mezclarlas.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/368/047

EU/1/06/368/048

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 21 Febrero 1997

Fecha de la última revalidación: 17 Enero 2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Comb 50 40 UI/ml suspensión inyectable en un vial

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene 40 UI de insulina humana (equivalente a 1,4 mg).

Cada vial contiene 10 ml de suspensión inyectable, equivalentes a 400 UI de insulina. Una UI (Unidad Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anhidra.

Insulin Human Winthrop Comb 50 es una suspensión de insulina isofánica bifásica con un 50% de insulina disuelta y un 50% de suspensión de insulina protamina cristalina.

La insulina humana se obtiene por tecnología de ADN recombinante en *Escherichia coli*.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable.

Después de la re-suspensión, suspensión blanca lechosa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Diabetes mellitus, cuando se precise tratamiento con insulina.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Los niveles de glucemia deseados, las preparaciones de insulina que se van a usar y la pauta posológica (dosis e intervalos) deben determinarse de manera individual y ajustarse de acuerdo con la dieta, actividad física y estilo de vida del paciente.

Dosis diarias y momentos de administración

No existen reglas fijas sobre la pauta posológica de insulina. Sin embargo, la dosis promedio que se necesita suele ser de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal al día. Las necesidades metabólicas basales representan el 40 al 60% de las necesidades diarias totales. Insulin Human Winthrop Comb 50 se inyecta por vía subcutánea 20 – 30 minutos antes de la comida.

Ajuste secundario de la dosis

La mejora del control metabólico puede dar lugar a una mayor sensibilidad a la insulina, con la reducción consiguiente de las necesidades de ésta. Puede requerirse asimismo un ajuste de la dosis, por ejemplo:

- si se produce un cambio en el peso del paciente,
- si cambia el estilo de vida del paciente,
- si aparecen otras circunstancias que puedan inducir una mayor sensibilidad a la hipo- o hiperglucemia (ver sección 4.4).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

En pacientes de edad avanzada, el deterioro progresivo de la función renal puede producir una disminución constante de las necesidades de insulina.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, las necesidades de insulina podrían reducirse debido al reducido metabolismo de insulina.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática, las necesidades de insulina podrían disminuir debido a la reducida capacidad para la gluconeogénesis y el reducido metabolismo de insulina.

Forma de administración

Insulin Human Winthrop Comb 50 no se debe usar en bombas de insulina externas o implantadas ni en bombas peristálticas con tubos de silicona.

Sólo se deben usar jeringas para inyección diseñadas para esta concentración de insulina (40 UI por ml). Las jeringas para inyección no deben contener ningún otro principio activo ni residuo (p.ej., trazas de heparina).

Insulin Human Winthrop Comb 50 se administra por vía subcutánea. Insulin Human Winthrop Comb 50 nunca se debe inyectar por vía intravenosa.

La absorción de insulina y, por tanto, el efecto hipoglucemiante de una dosis puede variar según se practique la inyección en un área u otra (p.ej., la pared abdominal en comparación con el muslo). Los puntos de inyección, dentro de un área de inyección determinada, deben cambiarse de una inyección a otra.

Para mayor información sobre la manipulación, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los pacientes con hipersensibilidad a Insulin Human Winthrop Comb 50 para los que no hay un preparado mejor disponible, sólo deben continuar el tratamiento bajo un estricto control médico y si es necesario, en combinación con un tratamiento antialérgico.

Se recomienda a los pacientes con alergia a la insulina animal, que se sometan al test cutáneo intradérmico previo a su cambio a Insulin Human Winthrop Comb 50, ya que podrían experimentar reacciones inmunológicas cruzadas.

Si el control de la glucemia no es óptimo o si el paciente muestra tendencia a episodios hiper- o hipoglucémicos, antes de considerar el ajuste de la dosis de insulina es esencial revisar el grado de cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, los puntos y las técnicas oportunas de inyección y todos los demás factores relevantes.

Cambio a Insulin Human Winthrop Comb 50

Cambiar a un paciente a otro tipo o marca de insulina debe realizarse bajo estricta supervisión médica. Cambios de dosis, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de acción prolongada, etc.), origen

(animal, humana, análogo de insulina humana) y/o método de fabricación puede necesitar un cambio de dosis.

La necesidad de ajustar la dosis (p.ej., reducirla) puede ponerse de manifiesto inmediatamente después del cambio de tratamiento. También puede aparecer de forma gradual en un período de varias semanas.

Tras el cambio de una insulina animal a insulina humana, puede ser necesario reducir la pauta posológica, en especial en pacientes que

- hayan estado controlados previamente con niveles de glucemia bastante bajos,
- tengan tendencia a la hipoglucemia,
- hayan necesitado previamente dosis altas de insulina debido a la presencia de anticuerpos anti-insulina.

Durante el cambio de la insulina y en las semanas siguientes se recomienda establecer un estrecho control metabólico. En los pacientes que precisen dosis altas de insulina por la presencia de anticuerpos anti-insulina, se tiene que considerar la posibilidad de llevar a cabo el cambio bajo supervisión médica en un hospital o un contexto semejante.

Hipoglucemia

Puede producirse hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en relación con las necesidades de insulina.

Hay que tener especial cuidado, y es recomendable intensificar el control de la glucemia, en pacientes en los cuales los acontecimientos hipoglucémicos puedan tener especial relevancia clínica, como los pacientes con estenosis significativa de las arterias coronarias o de los vasos que irrigan el cerebro (riesgo de complicaciones cardíacas o cerebrales de la hipoglucemia), así como en pacientes con retinopatía proliferativa, especialmente si no se han tratado con láser (riesgo de amaurosis subsiguiente a la hipoglucemia).

Los pacientes deben conocer las circunstancias en que los síntomas de alarma de hipoglucemia se ven reducidos. Los síntomas de alarma de la hipoglucemia pueden verse modificados, y ser menos pronunciados o estar ausentes en ciertos grupos de riesgo. Éstos incluyen a los pacientes:

- cuyo control glucémico ha mejorado notablemente,
- en los que la hipoglucemia se desarrolla gradualmente,
- de edad avanzada,
- después de cambiar de una insulina de origen animal a una insulina de origen humano,
- que presentan una neuropatía autónoma,
- con un largo historial de diabetes,
- que padecen una enfermedad psiquiátrica,
- que reciben tratamiento simultáneo con determinados medicamentos (ver sección 4.5).

Estas situaciones pueden ocasionar una hipoglucemia grave (y posiblemente la pérdida del conocimiento) antes de que el paciente sea consciente de su hipoglucemia.

Si se observan valores normales o incluso disminuidos de hemoglobina glucosilada, hay que considerar la posibilidad de que existan episodios recurrentes e inadvertidos (especialmente nocturnos) de hipoglucemia.

El cumplimiento por parte del paciente de la pauta posológica, el régimen dietético, la correcta administración de insulina y el reconocimiento de los síntomas de hipoglucemia, son esenciales para reducir el riesgo de hipoglucemia. Los factores que incrementan la sensibilidad a la hipoglucemia requieren una especial vigilancia y pueden obligar al ajuste de la dosis. Entre ellos se cuentan:

- el cambio del área de inyección,
- el incremento de la sensibilidad a la insulina (p.ej. al eliminar factores de estrés),
- el ejercicio físico desacostumbrado, aumentado o prolongado,
- una enfermedad intercurrente (p.ej. vómitos, diarrea),
- ingesta inadecuada de alimentos,

- omisión de comidas,
- consumo de alcohol,
- ciertos trastornos de descompensación del sistema endocrino (p.ej. hipotiroidismo e insuficiencia adrenocortical o de la pituitaria anterior),
- el tratamiento en concomitancia con ciertos medicamentos.

Enfermedades intercurrentes

Las enfermedades intercurrentes exigen una intensificación del control metabólico. En muchos casos, está indicada la realización de análisis de orina para detectar la presencia de cuerpos cetónicos y a menudo hay que ajustar la dosis de insulina, siendo frecuente que aumente la necesidad de la misma. Los pacientes con diabetes del tipo 1 deben continuar consumiendo al menos una pequeña cantidad de carbohidratos de forma periódica, aun cuando sean incapaces de comer o coman sólo un poco, o padezcan vómitos, etc., y nunca deben interrumpir completamente la administración de insulina.

Errores de medicación

Se han notificado errores de medicación, en los cuales se han administrado de forma accidental otras formulaciones de Insulin Human Winthrop u otras insulinas. Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas.

Combinación de Insulin Human Winthrop con pioglitazona

Se han notificado casos de insuficiencia cardíaca cuando se utiliza pioglitazona en combinación con insulina, sobre todo en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardíaca. Esto deberá tenerse en cuenta si se considera el tratamiento con la combinación de pioglitazona e Insulin Human Winthrop. Si se usa esta combinación, se deben observar a los pacientes por si aparecen signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, aumento de peso y edema. Se debe interrumpir el tratamiento con pioglitazona si se produce cualquier deterioro de los síntomas cardíacos.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Diversas sustancias afectan al metabolismo de la glucosa y pueden requerir el ajuste de la dosis de insulina humana.

Entre las sustancias que pueden intensificar el efecto hipoglucemiante e incrementar la sensibilidad a la hipoglucemia se incluyen los medicamentos antidiabéticos orales, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), la disopiramida, los fibratos, la fluoxetina, los inhibidores de la enzima monoamino-oxidasa (MAO), la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos y los antibióticos del tipo de las sulfamidas.

Entre las sustancias que pueden reducir el efecto hipoglucemiante se incluyen los corticosteroides, el danazol, el diazóxido, los diuréticos, el glucagón, la isoniazida, los estrógenos y los progestágenos (p.ej. en los anticonceptivos orales), los derivados de fenotiacina, la somatotropina, los medicamentos simpaticomiméticos (p.ej. epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina), las hormonas tiroideas, los inhibidores de la proteasa y los antipsicóticos atípicos (por ejemplo: olanzapina y clozapina).

Los betabloqueantes, la clonidina, las sales de litio o el alcohol pueden potenciar o debilitar el efecto hipoglucemiante de la insulina. La pentamidina puede provocar hipoglucemia que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Además, bajo la influencia de medicamentos simpaticolíticos como los betabloqueantes, la clonidina, la guanetidina o la reserpina, los signos de contrarregulación adrenérgica pueden atenuarse o desaparecer.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos de estudios controlados sobre embarazos de riesgo para insulina humana. La insulina atraviesa la barrera placentaria, aunque no en una cantidad clínicamente significativa. Un número limitado de datos sobre mujeres embarazadas (menos de 300 casos de embarazo) expuestas a insulina humana comercializada, indica que no existen problemas de seguridad en el uso de insulina humana en el embarazo. Se debe prestar atención en la prescripción del medicamento a mujeres embarazadas.

Es esencial que las pacientes con diabetes preexistente o gravídica mantengan un buen control metabólico durante la gestación. Las necesidades de insulina pueden disminuir durante el primer trimestre y generalmente aumentan durante el segundo y tercer trimestre. Inmediatamente después del parto, las necesidades de insulina disminuyen de forma rápida (aumento del riesgo de hipoglucemia), siendo esencial un control cuidadoso de la glucosa.

Lactancia

No se espera que se produzcan efectos sobre el lactante. Insulin Human Winthrop Comb 50 se puede utilizar durante el período de lactancia. Las mujeres en periodo de lactancia pueden necesitar ajustes en la dosis de insulina y en la dieta.

Fertilidad

No hay datos clínicos, o datos en animales, disponibles sobre la fertilidad en hombres o mujeres con insulina humana.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad de concentración y de reacción del paciente puede verse afectada a consecuencia de una hipoglucemia o una hiperglucemia o, por ejemplo, como consecuencia de un trastorno visual. Esto puede ser causa de riesgo en situaciones en que estas capacidades sean de especial importancia (p.ej. conducir un automóvil o utilizar máquinas).

Debe advertirse a los pacientes que adopten precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en aquellos pacientes con ausencia o reducción de la capacidad para percibir los síntomas de aviso de hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. Se debe considerar la conveniencia de conducir o utilizar máquinas en estas circunstancias.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La hipoglucemia, que es, por lo general, la reacción adversa más frecuente de la terapia con insulina, puede producirse si la dosis de insulina es muy elevada en relación con las necesidades de la misma.

En los estudios clínicos y durante la comercialización, la frecuencia varía en función de la población de pacientes y las pautas de dosis. Por tanto, no puede detallarse ninguna frecuencia específica.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas relacionadas procedentes de investigación clínica se describen a continuación utilizando la clasificación órgano-sistema y en orden decreciente: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), no conocidas (no se pueden estimar de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada frecuencia.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuentes	Poco frecuentes	No conocidas
Trastornos del sistema inmunológico		Shock	Reacciones inmediatas de tipo alérgico (hipotensión, edema angioneurótico, broncospasmo, reacciones cutáneas generalizadas); Anticuerpos anti-insulina.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Edema		Hipoglucemia; Retención de sodio
Trastornos oculares			Retinopatía proliferativa; Retinopatía diabética; Trastorno visual
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Lipodistrofia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en el lugar de la inyección	Urticaria en el lugar de inyección	Inflamación en el lugar de inyección; dolor en el lugar de inyección; prurito en el lugar de inyección; eritema en el lugar de inyección; tumefacción en el lugar de inyección

Descripción de una selección de reacciones adversas

Trastornos del sistema inmunológico

Las reacciones inmediatas de tipo alérgico frente a la insulina o los excipientes pueden comportar riesgo vital.

La administración de insulina puede dar lugar a la formación de anticuerpos anti-insulina. En raras ocasiones, la presencia de estos anticuerpos puede precisar un ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a la hiperglucemia o a la hipoglucemia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Las crisis hipoglucémicas graves, especialmente si muestran un patrón recurrente, pueden producir lesiones neurológicas. Los episodios hipoglucémicos prolongados o graves pueden tener un desenlace mortal.

En muchos pacientes, los signos y síntomas de neuroglucopenia están precedidos por signos de contrarregulación adrenérgica. En general, cuanto mayor y más rápido es el descenso de la glucemia, más marcado es el fenómeno de contrarregulación y sus síntomas.

La insulina puede ocasionar retención de sodio y edema, especialmente si el tratamiento insulínico intensivo corrige un control metabólico previo deficiente.

Trastornos oculares

Un cambio importante en el control de la glucemia puede provocar un trastorno visual temporal, debido a la alteración temporal de la turgencia y, por tanto, del índice de refracción del cristalino. La mejora a largo plazo del control de la glucemia reduce el riesgo de progresión de la retinopatía diabética. Sin embargo, la intensificación de la terapia con insulina, con una mejora brusca del control de la glucemia, puede dar lugar a un deterioro temporal de la retinopatía diabética.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se puede producir una lipodistrofia en el punto de inyección que retrase la absorción local de la insulina. El cambio continuo del lugar de inyección dentro de un área de inyección determinado puede ser útil para disminuir o evitar estas reacciones.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

La mayor parte de las reacciones leves a las insulinas en el lugar de inyección, se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

4.9 Sobredosis

Síntomas

La sobredosis de insulina puede dar lugar a hipoglucemia grave y, en ocasiones, de larga duración que puede comportar riesgo vital.

Medidas

Los episodios leves de hipoglucemia se pueden tratar normalmente con carbohidratos por vía oral, pudiéndose requerir ajustes de la pauta posológica del medicamento, de las pautas dietéticas o del ejercicio físico.

Los episodios más graves con coma, crisis o trastornos neurológicos se pueden tratar con glucagón intramuscular/subcutáneo o con solución glucosada concentrada por vía intravenosa. Puede ser necesaria una ingesta mantenida de carbohidratos y someter al paciente a observación porque la hipoglucemia puede recurrir tras una aparente recuperación clínica.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos utilizados para la diabetes, insulinas y análogos de acción intermedia y rápida combinadas para inyección. Código ATC: A10AD01.

Mecanismo de acción

La insulina

- reduce los niveles de glucemia y favorece efectos anabólicos, además de reducir los efectos catabólicos,
- aumenta el transporte de glucosa a las células, así como la formación de glucógeno en los músculos y el hígado, y mejora la utilización del piruvato. Inhibe la glucogenólisis y la gluconeogénesis,
- aumenta la lipogénesis en el hígado y el tejido adiposo e inhibe la lipólisis,
- favorece la captación de aminoácidos por las células y la síntesis de proteínas,
- aumenta la captación de potasio por las células.

Efectos farmacodinámicos

Insulin Human Winthrop Comb 50 (una suspensión de insulina isofánica bifásica con un 50% de insulina disuelta) es una insulina caracterizada por una acción de instauración rápida y de duración moderadamente larga. Tras la inyección subcutánea, la instauración de la acción tiene lugar dentro de los 30 minutos siguientes, alcanzándose la fase de máxima acción transcurridas entre 1,5 y 4 horas de la inyección. La duración de la acción es de 12 a 16 horas.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

En sujetos sanos, la semivida sérica de la insulina es aproximadamente de 4 a 6 minutos. Es más larga en pacientes con insuficiencia renal grave. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la farmacocinética de la insulina no refleja su acción metabólica.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se estudió la toxicidad aguda tras la administración subcutánea en ratas. No se encontraron pruebas de efectos tóxicos. Los estudios de los efectos farmacodinámicos tras la administración subcutánea en conejos y perros revelaron las reacciones hipoglucémicas que se esperaban.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Sulfato de protamina,
metacresol,
fenol,
cloruro de cinc,
dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato,
glicerol,
hidróxido de sodio,
ácido clorhídrico (para ajuste de pH),
agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros excepto con los mencionados en la sección 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 50 no debe mezclarse con soluciones que contengan sustancias reductoras, como tioles y sulfitos.

Mezcla de insulinas

Insulin Human Winthrop Comb 50 no debe mezclarse con las formulaciones de insulina humana diseñadas específicamente para su uso en bombas de insulina.

Insulin Human Winthrop Comb 50 no se debe mezclar con insulinas de origen animal o con análogos de insulina.

No se deben mezclar insulinas de diferente concentración (p.ej., 100 UI por ml y 40 UI por ml).

Debe tenerse cuidado para evitar que entren alcohol u otros desinfectantes en la suspensión de insulina.

6.3 Período de validez

2 años.

Periodo de validez después del primer uso del vial

El producto se puede conservar durante un máximo de 4 semanas por debajo de 25°C, y protegido de la luz y el calor directo.

Mantener el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Se recomienda anotar en la etiqueta la fecha de la primera utilización del vial.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Viales sin abrir

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

No colocar Insulin Human Winthrop Comb 50 cerca del compartimento del congelador o junto a un acumulador de frío.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Viales abiertos

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

10 ml de suspensión en un vial (vidrio incoloro del tipo 1), con una cápsula de cierre (aluminio) con pestaña, con un tapón (caucho clorobutílico (tipo 1)) y cubierta extraíble (polipropileno).

Se presenta en envases de 1 y 5 viales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Antes de extraer insulina del vial por primera vez, quitar el capuchón protector de plástico.

Inmediatamente antes de extraer insulina del vial para pasarla a la jeringa para inyección, debe resuspenderse la insulina. Lo mejor para ello es hacer girar el vial en ángulo oblicuo entre las palmas de las manos. No agitar enérgicamente el vial, ya que podrían inducirse cambios en la suspensión (manifestados en el aspecto espumoso del vial; ver más adelante) y producirse espuma. La espuma puede interferir en la correcta medición de la dosis.

Después de la resuspensión, el líquido debe tener un aspecto uniformemente lechoso. Insulin Human Winthrop Comb 50 no debe usarse si no se consigue este aspecto, por ejemplo, si la suspensión sigue siendo transparente o si aparecen grumos, partículas o floculación en la insulina o se pega a la pared o al fondo del vial. Estos cambios a veces dan al vial un aspecto espumoso. En tales casos, ha de usarse un nuevo vial en el que la suspensión sea uniforme. Asimismo, hay que usar un nuevo vial si cambian sustancialmente las necesidades de insulina.

Insulin Human Winthrop Comb 50 no se debe usar en bombas de insulina externas o implantadas ni en bombas peristálticas con tubos de silicona.

Debe recordarse que:

- los cristales de insulina protamina se disuelven a un pH ácido
- la parte de insulina soluble precipita a un pH aproximado entre 4,5 y 6,5.

Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas (ver sección 4.4).

Mezcla de insulinas

Insulin Human Winthrop Comb 50 puede mezclarse con todas las preparaciones de insulina humana, pero no con las diseñadas específicamente para utilizar en bombas de insulina. En relación a las incompatibilidades con otras insulinas, ver sección 6.2.

Si hay que introducir dos insulinas diferentes en una sola jeringa para inyección, se recomienda extraer primero la acción más corta para prevenir la contaminación del vial por la preparación de acción más larga. Se recomienda practicar la inyección inmediatamente después de mezclarlas.
La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/368/009

EU/1/06/368/010

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 21 Febrero 1997

Fecha de la última revalidación: 17 Enero 2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 UI/ml suspensión inyectable en un cartucho

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene 100 UI de insulina humana (equivalente a 3,5 mg).

Cada cartucho contiene 3 ml de suspensión inyectable, equivalentes a 300 UI de insulina. Una UI (Unidad Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anhidra.

Insulin Human Winthrop Comb 50 es una suspensión de insulina isofánica bifásica con un 50% de insulina disuelta y un 50% de suspensión de insulina protamina cristalina.

La insulina humana se obtiene por tecnología de ADN recombinante en *Escherichia coli*.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable en un cartucho.

Después de la re-suspensión, suspensión blanca lechosa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Diabetes mellitus, cuando se precise tratamiento con insulina.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Los niveles de glucemia deseados, las preparaciones de insulina que se van a usar y la pauta posológica (dosis e intervalos) deben determinarse de manera individual y ajustarse de acuerdo con la dieta, actividad física y estilo de vida del paciente.

Dosis diarias y momentos de administración

No existen reglas fijas sobre la pauta posológica de insulina. Sin embargo, la dosis promedio que se necesita suele ser de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal al día. Las necesidades metabólicas basales representan el 40 al 60% de las necesidades diarias totales. Insulin Human Winthrop Comb 50 se inyecta por vía subcutánea 20 - 30 minutos antes de la comida.

Ajuste secundario de la dosis

La mejora del control metabólico puede dar lugar a una mayor sensibilidad a la insulina, con la reducción consiguiente de las necesidades de ésta. Puede requerirse asimismo un ajuste de la dosis, por ejemplo:

- si se produce un cambio en el peso del paciente,
- si cambia el estilo de vida del paciente,
- si aparecen otras circunstancias que puedan inducir una mayor sensibilidad a la hipo- o hiperglucemia (ver sección 4.4).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

En pacientes de edad avanzada, el deterioro progresivo de la función renal puede producir una disminución constante de las necesidades de insulina.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, las necesidades de insulina podrían reducirse debido al reducido metabolismo de insulina.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática, las necesidades de insulina podrían disminuir debido a la reducida capacidad para la gluconeogénesis y el reducido metabolismo de insulina.

Forma de administración

Insulin Human Winthrop Comb 50 no se debe usar en bombas de insulina externas o implantadas ni en bombas peristálticas con tubos de silicona.

Insulin Human Winthrop Comb 50 se administra por vía subcutánea. Insulin Human Winthrop Comb 50 nunca se debe inyectar por vía intravenosa.

La absorción de insulina y, por tanto, el efecto hipoglucemiante de una dosis puede variar según se practique la inyección en un área u otra (p.ej., la pared abdominal en comparación con el muslo). Los puntos de inyección, dentro de un área de inyección determinada, deben cambiarse de una inyección a otra.

Para más información sobre la manipulación, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los pacientes con hipersensibilidad a Insulin Human Winthrop Comb 50 para los que no hay un preparado mejor disponible, sólo deben continuar el tratamiento bajo un estricto control médico y si es necesario, en combinación con un tratamiento antialérgico.

Se recomienda a los pacientes con alergia a la insulina animal, que se sometan al test cutáneo intradérmico previo a su cambio a Insulin Human Winthrop Comb 50, ya que podrían experimentar reacciones inmunológicas cruzadas.

Si el control de la glucemia no es óptimo o si el paciente muestra tendencia a episodios hiper- o hipoglucémicos, antes de considerar el ajuste de la dosis de insulina es esencial revisar el grado de cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, los puntos y las técnicas oportunas de inyección y todos los demás factores relevantes.

Cambio a Insulin Human Winthrop Comb 50

Cambiar a un paciente a otro tipo o marca de insulina debe realizarse bajo estricta supervisión médica. Cambios de dosis, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de acción prolongada, etc.), origen (animal, humana, análogo de insulina humana) y/o método de fabricación puede necesitar un cambio de dosis.

La necesidad de ajustar la dosis (p.ej., reducirla) puede ponerse de manifiesto inmediatamente después del cambio de tratamiento. También puede aparecer de forma gradual en un período de varias semanas.

Tras el cambio de una insulina animal a insulina humana, puede ser necesario reducir la pauta posológica, en especial en pacientes que

- hayan estado controlados previamente con niveles de glucemia bastante bajos,
- tengan tendencia a la hipoglucemia,
- hayan necesitado previamente dosis altas de insulina debido a la presencia de anticuerpos anti-insulina.

Durante el cambio de la insulina y en las semanas siguientes se recomienda establecer un estrecho control metabólico. En los pacientes que precisen dosis altas de insulina por la presencia de anticuerpos anti-insulina, se tiene que considerar la posibilidad de llevar a cabo el cambio bajo supervisión médica en un hospital o un contexto semejante.

Hipoglucemia

Puede producirse hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en relación con las necesidades de insulina.

Hay que tener especial cuidado, y es recomendable intensificar el control de la glucemia, en pacientes en los cuales los acontecimientos hipoglucémicos puedan tener especial relevancia clínica, como los pacientes con estenosis significativa de las arterias coronarias o de los vasos que irrigan el cerebro (riesgo de complicaciones cardíacas o cerebrales de la hipoglucemia), así como en pacientes con retinopatía proliferativa, especialmente si no se han tratado con láser (riesgo de amaurosis subsiguiente a la hipoglucemia).

Los pacientes deben conocer las circunstancias en que los síntomas de alarma de hipoglucemia se ven reducidos. Los síntomas de alarma de la hipoglucemia pueden verse modificados, y ser menos pronunciados o estar ausentes en ciertos grupos de riesgo. Éstos incluyen a los pacientes:

- cuyo control glucémico ha mejorado notablemente,
- en los que la hipoglucemia se desarrolla gradualmente,
- de edad avanzada,
- después de cambiar de una insulina de origen animal a una insulina de origen humano,
- que presentan una neuropatía autónoma,
- con un largo historial de diabetes,
- que padecen una enfermedad psiquiátrica,
- que reciben tratamiento simultáneo con determinados medicamentos (ver sección 4.5).

Estas situaciones pueden ocasionar una hipoglucemia grave (y posiblemente la pérdida del conocimiento) antes de que el paciente sea consciente de su hipoglucemia.

Si se observan valores normales o incluso disminuidos de hemoglobina glucosilada, hay que considerar la posibilidad de que existan episodios recurrentes e inadvertidos (especialmente nocturnos) de hipoglucemia.

El cumplimiento por parte del paciente de la pauta posológica, el régimen dietético, la correcta administración de insulina y el reconocimiento de los síntomas de hipoglucemia, son esenciales para reducir el riesgo de hipoglucemia. Los factores que incrementan la sensibilidad a la hipoglucemia requieren una especial vigilancia y pueden obligar al ajuste de la dosis. Entre ellos se cuentan:

- el cambio del área de inyección,
- el incremento de la sensibilidad a la insulina (p.ej. al eliminar factores de estrés),
- el ejercicio físico desacostumbrado, aumentado o prolongado,
- una enfermedad intercurrente (p.ej. vómitos, diarrea),
- ingesta inadecuada de alimentos,
- omisión de comidas,
- consumo de alcohol,
- ciertos trastornos de descompensación del sistema endocrino (p.ej. hipotiroidismo e insuficiencia adrenocortical o de la pituitaria anterior),

- el tratamiento en concomitancia con ciertos medicamentos.

Enfermedades intercurrentes

Las enfermedades intercurrentes exigen una intensificación del control metabólico. En muchos casos, está indicada la realización de análisis de orina para detectar la presencia de cuerpos cetónicos y a menudo hay que ajustar la dosis de insulina, siendo frecuente que aumente la necesidad de la misma. Los pacientes con diabetes del tipo 1 deben continuar consumiendo al menos una pequeña cantidad de carbohidratos de forma periódica, aun cuando sean incapaces de comer o coman sólo un poco, o padezcan vómitos, etc., y nunca deben interrumpir completamente la administración de insulina.

Plumas a utilizar con los cartuchos de Insulin Human Winthrop Comb 50

Los cartuchos de Insulin Human Winthrop Comb 50 sólo deben utilizarse con las siguientes plumas:

- JuniorSTAR que libera Insulin Human Winthrop Comb 50 en incrementos de 0,5 unidades de dosis
- OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24 y AllStar que liberan Insulin Human Winthrop Comb 50 en incrementos de 1 unidad de dosis.

Estos cartuchos no deben utilizarse con ninguna otra pluma reutilizable, ya que la exactitud de la dosis está únicamente comprobada con las plumas citadas.

En su país, puede que solamente estén comercializadas algunas de estas plumas.

Errores de medicación

Se han notificado errores de medicación, en los cuales se han administrado de forma accidental otras formulaciones de Insulin Human Winthrop u otras insulinas. Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas.

Combinación de Insulin Human Winthrop con pioglitazona

Se han notificado casos de insuficiencia cardíaca cuando se utiliza pioglitazona en combinación con insulina, sobre todo en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardíaca. Esto deberá tenerse en cuenta si se considera el tratamiento con la combinación de pioglitazona e Insulin Human Winthrop. Si se usa esta combinación, se deben observar a los pacientes por si aparecen signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, aumento de peso y edema. Se debe interrumpir el tratamiento con pioglitazona si se produce cualquier deterioro de los síntomas cardíacos.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Diversas sustancias afectan al metabolismo de la glucosa y pueden requerir el ajuste de la dosis de insulina humana.

Entre las sustancias que pueden intensificar el efecto hipoglucemiante e incrementar la sensibilidad a la hipoglucemia se incluyen los medicamentos antidiabéticos orales, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), la disopiramida, los fibratos, la fluoxetina, los inhibidores de la enzima monoamino-oxidasa (MAO), la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos y los antibióticos del tipo de las sulfamidas.

Entre las sustancias que pueden reducir el efecto hipoglucemiante se incluyen los corticosteroides, el danazol, el diazóxido, los diuréticos, el glucagón, la isoniazida, los estrógenos y los progestágenos (p.ej. en los anticonceptivos orales), los derivados de fenotiacina, la somatotropina, los medicamentos simpaticomiméticos (p.ej. epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina), las hormonas tiroideas, los inhibidores de la proteasa y los antipsicóticos atípicos (por ejemplo: olanzapina y clozapina).

Los betabloqueantes, la clonidina, las sales de litio o el alcohol pueden potenciar o debilitar el efecto hipoglucemiante de la insulina. La pentamidina puede provocar hipoglucemia que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Además, bajo la influencia de medicamentos simpaticolíticos como los betabloqueantes, la clonidina, la guanetidina o la reserpina, los signos de contrarregulación adrenérgica pueden atenuarse o

desaparecer.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos de estudios controlados sobre embarazos de riesgo para insulina humana. La insulina atraviesa la barrera placentaria, aunque no en una cantidad clínicamente significativa. Un número limitado de datos sobre mujeres embarazadas (menos de 300 casos de embarazo) expuestas a insulina humana comercializada, indica que no existen problemas de seguridad en el uso de insulina humana en el embarazo. Se debe prestar atención en la prescripción del medicamento a mujeres embarazadas.

Es esencial que las pacientes con diabetes preexistente o gravídica mantengan un buen control metabólico durante la gestación. Las necesidades de insulina pueden disminuir durante el primer trimestre y generalmente aumentan durante el segundo y tercer trimestre. Inmediatamente después del parto, las necesidades de insulina disminuyen de forma rápida (aumento del riesgo de hipoglucemia), siendo esencial un control cuidadoso de la glucosa.

Lactancia

No se espera que se produzcan efectos sobre el lactante. Insulin Human Winthrop Comb 50 se puede utilizar durante el período de lactancia. Las mujeres en periodo de lactancia pueden necesitar ajustes en la dosis de insulina y en la dieta.

Fertilidad

No hay datos clínicos, o datos en animales, disponibles sobre la fertilidad en hombres o mujeres con insulina humana.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad de concentración y de reacción del paciente puede verse afectada a consecuencia de una hipoglucemia o una hiperglucemia o, por ejemplo, como consecuencia de un trastorno visual. Esto puede ser causa de riesgo en situaciones en que estas capacidades sean de especial importancia (p.ej. conducir un automóvil o utilizar máquinas).

Debe advertirse a los pacientes que adopten precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en aquellos pacientes con ausencia o reducción de la capacidad para percibir los síntomas de aviso de hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. Se debe considerar la conveniencia de conducir o utilizar máquinas en estas circunstancias.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La hipoglucemia, que es, por lo general, la reacción adversa más frecuente de la terapia con insulina, puede producirse si la dosis de insulina es muy elevada en relación con las necesidades de la misma.

En los estudios clínicos y durante la comercialización, la frecuencia varía en función de la población de pacientes y las pautas de dosis. Por tanto, no puede detallarse ninguna frecuencia específica.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas relacionadas procedentes de investigación clínica se describen a continuación utilizando la clasificación órgano-sistema y en orden decreciente: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), no conocidas (no se pueden estimar de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada frecuencia.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuentes	Poco frecuentes	No conocidas
Trastornos del sistema inmunológico		Shock	Reacciones inmediatas de tipo alérgico (hipotensión, edema angioneurótico, broncospasmo, reacciones cutáneas generalizadas); Anticuerpos anti-insulina.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Edema		Hipoglucemia; Retención de sodio
Trastornos oculares			Retinopatía proliferativa; Retinopatía diabética; Trastorno visual
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Lipodistrofia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en el lugar de la inyección	Urticaria en el lugar de inyección	Inflamación en el lugar de inyección; dolor en el lugar de inyección; prurito en el lugar de inyección; eritema en el lugar de inyección; tumefacción en el lugar de inyección

Descripción de una selección de reacciones adversas

Trastornos del sistema inmunológico

Las reacciones inmediatas de tipo alérgico frente a la insulina o los excipientes pueden comportar riesgo vital.

La administración de insulina puede dar lugar a la formación de anticuerpos anti-insulina. En raras ocasiones, la presencia de estos anticuerpos puede precisar un ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a la hiperglucemia o a la hipoglucemia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Las crisis hipoglucémicas graves, especialmente si muestran un patrón recurrente, pueden producir lesiones neurológicas. Los episodios hipoglucémicos prolongados o graves pueden tener un desenlace mortal.

En muchos pacientes, los signos y síntomas de neuroglucopenia están precedidos por signos de contrarregulación adrenérgica. En general, cuanto mayor y más rápido es el descenso de la glucemia, más marcado es el fenómeno de contrarregulación y sus síntomas.

La insulina puede ocasionar retención de sodio y edema, especialmente si el tratamiento insulínico intensivo corrige un control metabólico previo deficiente.

Trastornos oculares

Un cambio importante en el control de la glucemia puede provocar un trastorno visual temporal, debido a la alteración temporal de la turgencia y, por tanto, del índice de refracción del cristalino.

La mejora a largo plazo del control de la glucemia reduce el riesgo de progresión de la retinopatía diabética. Sin embargo, la intensificación de la terapia con insulina, con una mejora brusca del control de la glucemia, puede dar lugar a un deterioro temporal de la retinopatía diabética.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se puede producir una lipodistrofia en el punto de inyección que retrase la absorción local de la insulina. El cambio continuo del lugar de inyección dentro de un área de inyección determinado puede ser útil para disminuir o evitar estas reacciones.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

La mayor parte de las reacciones leves a la insulina, en el lugar de inyección, se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

4.9 Sobredosis

Síntomas

La sobredosis de insulina puede dar lugar a hipoglucemia grave y, en ocasiones, de larga duración que puede comportar riesgo vital.

Medidas

Los episodios leves de hipoglucemia se pueden tratar normalmente con carbohidratos por vía oral, pudiéndose requerir ajustes de la pauta posológica del medicamento, de las pautas dietéticas o del ejercicio físico.

Los episodios más graves con coma, crisis o trastornos neurológicos se pueden tratar con glucagón intramuscular/subcutáneo o con solución glucosada concentrada por vía intravenosa. Puede ser necesaria una ingesta mantenida de carbohidratos y someter al paciente a observación porque la hipoglucemia puede recurrir tras una aparente recuperación clínica.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos utilizados para la diabetes, insulinas y análogos de acción intermedia y rápida combinadas, para inyección. Código ATC: A10AD01.

Mecanismo de acción

La insulina

- reduce los niveles de glucemia y favorece efectos anabólicos, además de reducir los efectos

- catabólicos,
- aumenta el transporte de glucosa a las células, así como la formación de glucógeno en los músculos y el hígado, y mejora la utilización del piruvato. Inhibe la glucogenólisis y la gluconeogénesis,
- aumenta la lipogénesis en el hígado y el tejido adiposo e inhibe la lipólisis,
- favorece la captación de aminoácidos por las células y la síntesis de proteínas,
- aumenta la captación de potasio por las células.

Efectos farmacodinámicos

Insulin Human Winthrop Comb 50 (una suspensión de insulina isofánica bifásica con un 50% de insulina disuelta) es una insulina caracterizada por una acción de instauración gradual y de larga duración. Tras la inyección subcutánea, la instauración de la acción tiene lugar dentro de los 30 siguientes, alcanzándose la fase de máxima acción transcurridas entre 1,5 y 4 horas de la inyección. La duración de la acción es de 12 a 16 horas.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

En sujetos sanos, la semivida sérica de la insulina es aproximadamente de 4 a 6 minutos. Es más larga en pacientes con insuficiencia renal grave. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la farmacocinética de la insulina no refleja su acción metabólica.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se estudió la toxicidad aguda tras la administración subcutánea en ratas. No se encontraron pruebas de efectos tóxicos. Los estudios de los efectos farmacodinámicos tras la administración subcutánea en conejos y perros revelaron las reacciones hipoglucémicas que se esperaban.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Sulfato de protamina,
metacresol,
fenol,
cloruro de cinc,
dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato,
glicerol,
hidróxido de sodio,
ácido clorhídrico (para ajuste de pH),
agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros excepto con los mencionados en la sección 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 50 no debe mezclarse con soluciones que contengan sustancias reductoras, como tioles y sulfitos.

Mezcla de insulinas

Insulin Human Winthrop Comb 50 no debe mezclarse con las formulaciones de insulina humana diseñadas específicamente para su uso en bombas de insulina.

Insulin Human Winthrop Comb 50 no se debe mezclar con insulinas de origen animal o con análogos de insulina.

Debe tenerse cuidado para evitar que entren alcohol u otros desinfectantes en la suspensión de insulina.

6.3 Período de validez

2 años.

Periodo de validez después del primer uso del cartucho

El cartucho en uso (en la pluma de insulina) o transportado como repuesto, se puede conservar durante un máximo de 4 semanas por debajo de 25°C, y protegido de la luz y el calor directo.

La pluma que contenga el cartucho no debe guardarse en la nevera.

La tapa de la pluma debe colocarse de nuevo en la pluma tras cada inyección para protegerlo de la luz.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Cartuchos sin abrir

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

No colocar Insulin Human Winthrop Comb 50 cerca del compartimento del congelador o junto a un acumulador de frío.

Conservar el cartucho en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Cartuchos en uso

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

3 ml de suspensión en un cartucho (vidrio incoloro del tipo 1), con un émbolo (caucho bromobutílico (tipo 1)) y una cápsula de cierre (aluminio) con pestaña, con un tapón (caucho bromobutílico (tipo 1) o lámina de poliisopreno y bromobutilo).

Cada cartucho contiene 3 esferas (acero inoxidable).

Se presenta en envases de 3, 4, 5, 6, 9 ó 10 cartuchos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Pluma de insulina

Los cartuchos de Insulin Human Winthrop Comb 50 deben utilizarse únicamente con OptiPen, ClikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar o JuniorSTAR (ver sección 4.4). En su país, puede que solamente estén comercializadas algunas de estas plumas.

La pluma debe utilizarse tal y como se recomienda en la información facilitada por el fabricante del dispositivo.

Las instrucciones del fabricante para el uso de la pluma deben seguirse cuidadosamente al cargar el cartucho, insertar la aguja para inyección y administrar la inyección de insulina.

Si la pluma de insulina está dañada, o no funciona correctamente (debido a fallos mecánicos), debe desecharse y utilizar una pluma de insulina nueva.

Si la pluma no funciona correctamente (ver instrucciones de uso de la pluma), la suspensión puede extraerse del cartucho con una jeringa para inyección (adecuada para una insulina de 100 UI/ml) e inyectarse.

Cartuchos

Antes de su inserción en la pluma, Insulin Human Winthrop Comb 50 debe mantenerse a temperatura ambiente durante 1 a 2 horas y luego resuspenderse para comprobar el contenido. Lo mejor para ello es balancear suavemente el cartucho de un lado a otro (al menos 10 veces). Cada cartucho contiene tres pequeñas esferas de metal para facilitar la mezcla rápida y completa del contenido.

Con posterioridad, una vez insertado el cartucho en la pluma, debe resuspenderse la insulina antes de cada inyección. Lo mejor para ello es balancear suavemente la pluma de un lado a otro (al menos 10 veces).

Después de la resuspensión, el líquido debe tener un aspecto uniformemente lechoso. Insulin Human Winthrop Comb 50 no debe usarse si no se consigue este aspecto, por ejemplo, si la suspensión sigue siendo transparente o si aparecen grumos, partículas o floculación en la insulina o se pega a la pared o al fondo del cartucho. Estos cambios a veces dan al cartucho un aspecto espumoso. En tales casos, ha de usarse un nuevo cartucho en el que la suspensión sea uniforme. Asimismo, hay que usar un nuevo cartucho si cambian sustancialmente las necesidades de insulina.

Antes de la inyección deben eliminarse del cartucho las burbujas de aire que se formen (ver las instrucciones de uso de la pluma). Los cartuchos vacíos no deben rellenarse.

Insulin Human Winthrop Comb 50 no se debe usar en bombas de insulina externas o implantadas ni en bombas peristálticas con tubos de silicona.

Debe recordarse que:

- los cristales de insulina protamina se disuelven a un pH ácido
- la parte de insulina soluble precipita a un pH aproximado entre 4,5 y 6,5.

Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas (ver sección 4.4).

Mezcla de insulinas

Insulin Human Winthrop Comb 50 puede mezclarse con todas las preparaciones de insulina humana, pero no con las diseñadas específicamente para utilizar en bombas de insulina. En relación a las incompatibilidades con otras insulinas, ver sección 6.2.

Los cartuchos de Insulin Human Winthrop Comb 50 no están diseñados para permitir la mezcla de ninguna otra insulina en ellos.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 21 Febrero 1997

Fecha de la última revalidación: 17 Enero 2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>

Medicamento con autorización anulada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar 100 UI/ml suspensión inyectable en pluma precargada.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada mililitro contiene 100 UI de insulina humana (equivalente a 3,5 mg).

Cada pluma contiene 3 ml de suspensión inyectable, equivalentes a 300 UI de insulina. Una UI (Unidad Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anhidra.

Insulin Human Winthrop Comb 50 es una suspensión bifásica de insulina isofánica con un 50% de insulina disuelta y un 50% de suspensión de insulina protamina cristalina.

La insulina humana se obtiene por tecnología de ADN recombinante en *Escherichia coli*.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable en una pluma precargada.

Después de la re-suspensión, suspensión blanca lechosa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Diabetes mellitus, cuando se precise tratamiento con insulina.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Los niveles de glucemia deseados, las preparaciones de insulina que se van a usar y la pauta posológica (dosis e intervalos) deben determinarse de manera individual y ajustarse de acuerdo con la dieta, actividad física y estilo de vida del paciente.

Dosis diarias y momentos de administración

No existen reglas fijas sobre la pauta posológica de insulina. Sin embargo, la dosis promedio que se necesita suele ser de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal al día. Las necesidades metabólicas basales representan el 40 al 60% de las necesidades diarias totales. Insulin Human Winthrop Comb 50 se inyecta por vía subcutánea 20 - 30 minutos antes de la comida.

SoloStar libera dosis de insulina desde 1 hasta 80 unidades en pasos de 1 unidad. Cada pluma contiene varias dosis.

Cambio a Insulin Human Winthrop Comb 50

Al cambiar a los pacientes de una preparación de insulina a otra, puede ser necesario ajustar la pauta posológica. Así ocurre, por ejemplo, en los casos siguientes:

- al pasar de una insulina animal (especialmente una insulina bovina) a insulina humana,
- al pasar de una preparación de insulina humana a otra,

- al pasar de un régimen exclusivo con insulina regular a otro con una insulina de acción más larga. La necesidad de ajustar la dosis (p.ej., reducirla) puede ponerse de manifiesto inmediatamente después del cambio de tratamiento. También puede aparecer de forma gradual en un período de varias semanas.

Tras el cambio de una insulina animal a insulina humana, puede ser necesario reducir la dosis, en especial en pacientes que

- hayan estado controlados previamente con niveles de glucemia bastante bajos,
- tengan tendencia a la hipoglucemia,
- hayan necesitado previamente dosis altas de insulina debido a la presencia de anticuerpos anti-insulina.

Durante el cambio de la insulina y en las semanas siguientes se recomienda establecer un estrecho control metabólico. En los pacientes que precisen dosis altas de insulina por la presencia de anticuerpos anti-insulina, se tiene que considerar la posibilidad de llevar a cabo el cambio bajo supervisión médica en un hospital o un contexto semejante.

Ajuste secundario de la dosis

La mejora del control metabólico puede dar lugar a una mayor sensibilidad a la insulina, con la reducción consiguiente de las necesidades de ésta. Puede requerirse asimismo un ajuste de la dosis, por ejemplo:

- si se produce un cambio en el peso del paciente,
- si cambia el estilo de vida del paciente,
- si aparecen otras circunstancias que puedan inducir una mayor sensibilidad a la hipo- o hiperglucemia (ver sección 4.4).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

En pacientes de edad avanzada, el deterioro progresivo de la función renal puede producir una disminución constante de las necesidades de insulina.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, las necesidades de insulina podrían reducirse debido al reducido metabolismo de insulina.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática, las necesidades de insulina podrían disminuir debido a la reducida capacidad para la gluconeogénesis y el reducido metabolismo de insulina.

Forma de administración

Insulin Human Winthrop Comb 50 se administra por vía subcutánea. Insulin Human Winthrop Comb 50 nunca se debe inyectar por vía intravenosa.

La absorción de insulina y, por tanto, el efecto hipoglucemiante de una dosis puede variar según se practique la inyección en un área u otra (p.ej., la pared abdominal en comparación con el muslo). Los puntos de inyección, dentro de un área de inyección determinada, deben cambiarse de una inyección a otra.

Antes de usar SoloStar, las Instrucciones de Uso incluidas en el prospecto deben leerse cuidadosamente.

Para mayor información sobre la manipulación, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los pacientes con hipersensibilidad a Insulin Human Winthrop Comb 50 para los que no hay un preparado mejor disponible, sólo deben continuar el tratamiento bajo un estricto control médico y si es necesario, en combinación con un tratamiento antialérgico.

Se recomienda a los pacientes con alergia a la insulina animal, que se sometan al test cutáneo intradérmico previo a su cambio a Insulin Human Winthrop Comb 50, ya que podrían experimentar reacciones inmunológicas cruzadas.

Si el control de la glucemia no es óptimo o si el paciente muestra tendencia a episodios hiper o hipoglucémicos, antes de considerar el ajuste de la dosis de insulina es esencial revisar el grado de cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, los puntos y las técnicas oportunas de inyección y todos los demás factores relevantes.

Cambio a Insulin Human Winthrop Comb 50

Cambiar a un paciente a otro tipo o marca de insulina debe realizarse bajo estricta supervisión médica. Cambios de dosis, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de acción prolongada, etc.), origen (animal, humana, análogo de insulina humana) y/o método de fabricación puede necesitar un cambio de dosis.

La necesidad de ajustar la dosis (p.ej., reducirla) puede ponerse de manifiesto inmediatamente después del cambio de tratamiento. También puede aparecer de forma gradual en un período de varias semanas.

Tras el cambio de una insulina animal a insulina humana, puede ser necesario reducir la dosis, en especial en pacientes que

- hayan estado controlados previamente con niveles de glucemia bastante bajos,
- tengan tendencia a la hipoglucemia,
- hayan necesitado previamente dosis altas de insulina debido a la presencia de anticuerpos anti-insulina.

Durante el cambio de la insulina y en las semanas siguientes se recomienda establecer un estrecho control metabólico. En los pacientes que precisen dosis altas de insulina por la presencia de anticuerpos anti-insulina, se tiene que considerar la posibilidad de llevar a cabo el cambio bajo supervisión médica en un hospital o un contexto semejante.

Hipoglucemia

Puede producirse hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en relación con las necesidades de insulina.

Hay que tener especial cuidado, y es recomendable intensificar el control de la glucemia, en pacientes en los cuales los acontecimientos hipoglucémicos puedan tener especial relevancia clínica, como los pacientes con estenosis significativa de las arterias coronarias o de los vasos que irrigan el cerebro (riesgo de complicaciones cardíacas o cerebrales de la hipoglucemia), así como en pacientes con retinopatía proliferativa, especialmente si no se han tratado con láser (riesgo de amaurosis subsiguiente a la hipoglucemia).

Los pacientes deben conocer las circunstancias en que los síntomas de alarma de hipoglucemia se ven reducidos. Los síntomas de alarma de la hipoglucemia pueden verse modificados, y ser menos pronunciados o estar ausentes en ciertos grupos de riesgo. Éstos incluyen a los pacientes:

- cuyo control glucémico ha mejorado notablemente,
- en los que la hipoglucemia se desarrolla gradualmente,
- de edad avanzada,
- después de cambiar de una insulina de origen animal a una insulina de origen humano,
- que presentan una neuropatía autónoma,

- con un largo historial de diabetes,
- que padecen una enfermedad psiquiátrica,
- que reciben tratamiento simultáneo con determinados medicamentos (ver sección 4.5).

Estas situaciones pueden ocasionar una hipoglucemia grave (y posiblemente la pérdida del conocimiento) antes de que el paciente sea consciente de su hipoglucemia.

Si se observan valores normales o incluso disminuidos de hemoglobina glucosilada, hay que considerar la posibilidad de que existan episodios recurrentes e inadvertidos (especialmente nocturnos) de hipoglucemia.

El cumplimiento por parte del paciente de la dosis prescrita, el régimen dietético, la correcta administración de insulina y el reconocimiento de los síntomas de hipoglucemia, son esenciales para reducir el riesgo de hipoglucemia. Los factores que incrementan la sensibilidad a la hipoglucemia requieren una especial vigilancia y pueden obligar al ajuste de la dosis. Entre ellos se cuentan:

- el cambio del área de inyección,
- el incremento de la sensibilidad a la insulina (p.ej. al eliminar factores de estrés),
- el ejercicio físico desacostumbrado, aumentado o prolongado,
- una enfermedad intercurrente (p.ej. vómitos, diarrea),
- ingesta inadecuada de alimentos,
- omisión de comidas,
- consumo de alcohol,
- ciertos trastornos de descompensación del sistema endocrino (p.ej. hipotiroidismo e insuficiencia adrenocortical o de la pituitaria anterior),
- el tratamiento en concomitancia con ciertos medicamentos.

Enfermedades intercurrentes

Las enfermedades intercurrentes exigen una intensificación del control metabólico. En muchos casos, está indicada la realización de análisis de orina para detectar la presencia de cuerpos cetónicos y a menudo hay que ajustar la dosis de insulina, siendo frecuente que aumente la necesidad de la misma. Los pacientes con diabetes del tipo 1 deben continuar consumiendo al menos una pequeña cantidad de carbohidratos de forma periódica, aun cuando sean incapaces de comer o coman sólo un poco, o padezcan vómitos, etc., y nunca deben interrumpir completamente la administración de insulina.

Manejo de la pluma

Antes de usar SoloStar, las Instrucciones de Uso incluidas en el prospecto deben leerse cuidadosamente. SoloStar tiene que utilizarse tal y como recomiendan estas Instrucciones de Uso (ver sección 6.6).

Errores de medicación

Se han notificado errores de medicación, en los cuales se han administrado de forma accidental otras formulaciones de Insulin Human Winthrop u otras insulinas. Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas.

Combinación de Insulin Human Winthrop con pioglitazona

Se han notificado casos de insuficiencia cardíaca cuando se utiliza pioglitazona en combinación con insulina, sobre todo en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardíaca. Esto deberá tenerse en cuenta si se considera el tratamiento con la combinación de pioglitazona e Insulin Human Winthrop. Si se usa esta combinación, se deben observar a los pacientes por si aparecen signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, aumento de peso y edema. Se debe interrumpir el tratamiento con pioglitazona si se produce cualquier deterioro de los síntomas cardíacos.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Diversas sustancias afectan al metabolismo de la glucosa y pueden requerir el ajuste de la dosis de insulina humana.

Entre las sustancias que pueden intensificar el efecto hipoglucemiante e incrementar la sensibilidad a la hipoglucemia se incluyen los medicamentos antidiabéticos orales, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), la disopiramida, los fibratos, la fluoxetina, los inhibidores de la mono amino-oxidasa (MAO), la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos y los antibióticos del tipo de las sulfamidas.

Entre las sustancias que pueden reducir el efecto hipoglucemiante se incluyen los corticosteroides, el danazol, el diazóxido, los diuréticos, el glucagón, la isoniazida, los estrógenos y los progestágenos, los derivados de fenotiacina, la somatotropina, los medicamentos simpaticomiméticos (p.ej. epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina) las hormonas tiroideas, medicamentos antipsicóticos atípicos (p. ej. clozapina y olanzapina) e inhibidores de la proteasa.

Los betabloqueantes, la clonidina, las sales de litio o el alcohol pueden potenciar o debilitar el efecto hipoglucemiante de la insulina. La pentamidina puede provocar hipoglucemia, que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Además, bajo la influencia de medicamentos simpaticolíticos como los betabloqueantes, la clonidina, la guanetidina o la reserpina, los signos de contrarregulación adrenérgica pueden atenuarse o desaparecer.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos de estudios controlados sobre embarazos de riesgo para insulina humana. La insulina atraviesa la barrera placentaria, aunque no en una cantidad clínicamente significativa. Un número limitado de datos sobre mujeres embarazadas (menos de 300 casos de embarazo) expuestas a insulina humana comercializada, indica que no existen problemas de seguridad en el uso de insulina humana en el embarazo. Se debe prestar atención en la prescripción del medicamento a mujeres embarazadas.

Es esencial que las pacientes con diabetes preexistente o gravídica mantengan un buen control metabólico durante la gestación. Las necesidades de insulina pueden disminuir durante el primer trimestre y generalmente aumentan durante el segundo y tercer trimestre. Inmediatamente después del parto, las necesidades de insulina disminuyen de forma rápida (aumento del riesgo de hipoglucemia), siendo esencial un control cuidadoso de la glucosa.

Lactancia

No se espera que se produzcan efectos sobre el lactante. Insulin Human Winthrop Comb 50 se puede utilizar durante el periodo de lactancia. Las mujeres en periodo de lactancia pueden necesitar ajustes en la dosis de insulina y en la dieta.

Fertilidad

No hay datos clínicos, o datos en animales, disponibles sobre la fertilidad en hombres o mujeres con insulina humana.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad de concentración y de reacción del paciente puede verse afectada a consecuencia de una hipoglucemia o una hiperglucemia o, por ejemplo, como consecuencia de un trastorno visual. Esto puede ser causa de riesgo en situaciones en que estas capacidades sean de especial importancia (p.ej. conducir un automóvil o utilizar máquinas).

Debe advertirse a los pacientes que adopten precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en aquellos pacientes con ausencia o reducción de la capacidad para percibir los síntomas de aviso de hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de

hipoglucemia. Se debe considerar la conveniencia de conducir o utilizar máquinas en estas circunstancias.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La hipoglucemia, que es, por lo general, la reacción adversa más frecuente de la terapia con insulina, puede producirse si la dosis de insulina es muy elevada en relación con las necesidades de la misma. En los estudios clínicos y durante la comercialización, la frecuencia varía en función de la población de pacientes y las pautas de dosis. Por tanto, no puede detallarse ninguna frecuencia específica.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas relacionadas procedentes de investigación clínica se describen a continuación utilizando la clasificación órgano-sistema y en orden decreciente: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), no conocidas (no se pueden estimar de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada frecuencia.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuentes	Poco frecuentes	No conocidas
Trastornos del sistema inmunológico		Shock	Reacciones inmediatas de tipo alérgico (hipotensión, edema angioneurótico, broncospasmo, reacciones cutáneas generalizadas); Anticuerpos anti-insulina.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Edema		Hipoglucemia; Retención de sodio
Trastornos oculares			Retinopatía proliferativa; Retinopatía diabética; Trastorno visual
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Lipodistrofia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en el lugar de la inyección	Urticaria en el lugar de inyección	Inflamación en el lugar de inyección; dolor en el lugar de inyección; prurito en el lugar de inyección; eritema en el lugar de inyección; tumefacción en el lugar de inyección

Descripción de una selección de reacciones adversas

Trastornos del sistema inmunológico

Las reacciones inmediatas de tipo alérgico frente a la insulina o los excipientes pueden comportar riesgo vital.

La administración de insulina puede dar lugar a la formación de anticuerpos anti-insulina. En raras ocasiones, la presencia de estos anticuerpos puede precisar un ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a la hiperglucemia o a la hipoglucemia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Las crisis hipoglucémicas graves, especialmente si muestran un patrón recurrente, pueden producir lesiones neurológicas. Los episodios hipoglucémicos prolongados o graves pueden tener un desenlace mortal.

En muchos pacientes, los signos y síntomas de neuroglucopenia están precedidos por signos de contrarregulación adrenérgica. En general, cuanto mayor y más rápido es el descenso de la glucemia, más marcado es el fenómeno de contrarregulación y sus síntomas.

La insulina puede ocasionar retención de sodio y edema, especialmente si el tratamiento insulínico intensivo corrige un control metabólico previo deficiente.

Trastornos oculares

Un cambio importante en el control de la glucemia puede provocar un trastorno visual temporal, debido a la alteración temporal de la turgencia y, por tanto, del índice de refracción del cristalino.

La mejora a largo plazo del control de la glucemia reduce el riesgo de progresión de la retinopatía diabética. Sin embargo, la intensificación de la terapia con insulina, con una mejora brusca del control de la glucemia, puede dar lugar a un deterioro temporal de la retinopatía diabética.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se puede producir una lipodistrofia en el punto de inyección que retrase la absorción local de la insulina. El cambio continuo del lugar de inyección dentro de un área de inyección determinado puede ser útil para disminuir o evitar estas reacciones.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

La mayor parte de las reacciones leves a las insulinas en el lugar de inyección, se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

4.9 Sobredosis

Síntomas

La sobredosis de insulina puede dar lugar a hipoglucemia grave y, en ocasiones, de larga duración que puede comportar riesgo vital.

Medidas

Los episodios leves de hipoglucemia se pueden tratar normalmente con carbohidratos por vía oral, pudiéndose requerir ajustes de la pauta posológica del medicamento, de las pautas dietéticas o del ejercicio físico.

Los episodios más graves con coma, crisis o trastornos neurológicos se pueden tratar con glucagón intramuscular/subcutáneo o con solución glucosada concentrada por vía intravenosa. Puede ser necesaria una ingesta mantenida de carbohidratos y someter al paciente a observación porque la hipoglucemia puede recurrir tras una aparente recuperación clínica.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos utilizados para la diabetes, insulinas y análogos de acción rápida, para inyección. Código ATC: A10AB01.

Mecanismo de acción

La insulina

- reduce los niveles de glucemia y favorece efectos anabólicos, además de reducir los efectos catabólicos,
- aumenta el transporte de glucosa a las células, así como la formación de glucógeno en los músculos y el hígado, y mejora la utilización del piruvato. Inhibe la glucogenólisis y la gluconeogénesis,
- aumenta la lipogénesis en el hígado y el tejido adiposo e inhibe la lipólisis,
- favorece la captación de aminoácidos por las células y la síntesis de proteínas,
- aumenta la captación de potasio por las células.

Efectos farmacodinámicos

Insulin Human Winthrop Comb 50 (una suspensión de insulina isofánica bifásica con un 50% de insulina disuelta) es una insulina caracterizada por una acción de instauración rápida y de duración moderadamente larga. Tras la inyección subcutánea, la instauración de la acción tiene lugar dentro de los 30 minutos siguientes, alcanzándose la fase de máxima acción transcurridas entre 1,5 y 4 horas de la inyección. La duración de la acción es de 12 a 16 horas.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

En sujetos sanos, la semivida sérica de la insulina es aproximadamente de 4 a 6 minutos. Es más larga en pacientes con insuficiencia renal grave. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la farmacocinética de la insulina no refleja su acción metabólica.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se estudió la toxicidad aguda tras la administración subcutánea en ratas. No se encontraron pruebas de efectos tóxicos. Los estudios de los efectos farmacodinámicos tras la administración subcutánea en conejos y perros revelaron las reacciones hipoglucémicas que se esperaban.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Sulfato de protamina,
metacresol,
fenol,
cloruro de cinc,
dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato,
glicerol,
hidróxido de sodio,
ácido clorhídrico (para ajuste de pH),
agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros excepto con los mencionados en la sección 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 50 no debe mezclarse con soluciones que contengan sustancias reductoras, como tioles y sulfitos.

Mezcla de insulinas

Insulin Human Winthrop Comb 50 no se debe mezclar con insulinas de origen animal o con análogos de insulina.

Debe tenerse cuidado para evitar que entren alcohol u otros desinfectantes en la suspensión de insulina.

6.3 Período de validez

2 años.

Periodo de validez después del primer uso de la pluma

El producto puede conservarse durante un máximo de 4 semanas a una temperatura por debajo de 25°C, protegido de la luz y el calor directo.

Las plumas en uso no deben guardarse en la nevera.

La tapa de la pluma debe ponerse después de cada inyección para protegerla de la luz.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Plumas sin utilizar

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

No colocar Insulin Human Winthrop cerca del compartimento del congelador o junto al acumulador de frío.

Conservar la pluma precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

Plumas en uso

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

3 ml de suspensión en un cartucho (vidrio incoloro de tipo 1) con un émbolo (caucho de bromobutilo) y una cápsula con pestaña (aluminio) con un tapón (caucho de bromobutilo (Tipo I) o laminado de poliisopreno y bromobutilo).

Cada cartucho contiene 3 esferas (acero inoxidable).

Los cartuchos están sellados en un inyector de pluma desechable.

Las agujas no se incluyen en el estuche.

Se presenta en envases de 3, 4, 5, 6, 9 ó 10 plumas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Antes de su inserción en la pluma, Insulin Human Winthrop Comb 50 debe mantenerse a temperatura ambiente durante 1 a 2 horas y luego resuspenderse para comprobar el contenido. Lo mejor para ello es balancear suavemente el cartucho de un lado a otro (al menos 10 veces). Cada cartucho contiene tres pequeñas esferas de metal para facilitar la mezcla rápida y completa del contenido. Después, la insulina debe resuspenderse antes de cada inyección.

Después de la resuspensión, el líquido debe tener un aspecto uniformemente lechoso. Insulin Human Winthrop Comb 50 no debe usarse si no se consigue este aspecto, por ejemplo, si la suspensión sigue siendo transparente o si aparecen grumos, partículas o floculación en la insulina o se pega a la pared o al fondo del cartucho. Estos cambios a veces dan al cartucho un aspecto espumoso. En tales casos, ha de

usarse un nuevo cartucho en el que la suspensión sea uniforme. Asimismo, hay que usar un nuevo cartucho si cambian sustancialmente las necesidades de insulina.

Las plumas vacías nunca deben reutilizarse y deben desecharse de forma segura.

Para prevenir la posible transmisión de enfermedades, cada pluma debe utilizarse exclusivamente por un solo paciente.

Debe recordarse que:

- los cristales de insulina protamina se disuelven a un pH ácido
- la parte de insulina soluble precipita a un pH aproximado entre 4,5 y 6,5.

Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas (ver sección 4.4).

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

Manejo de la pluma

Se debe aconsejar al paciente leer detenidamente las Instrucciones de uso incluidas en el prospecto antes de utilizar SoloStar.

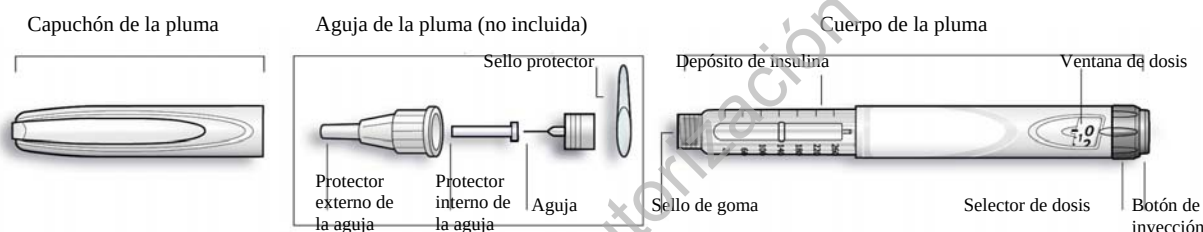


Diagrama esquemático de la pluma

Información importante para la utilización de SoloStar:

- Antes de cada uso, siempre se debe insertar una aguja nueva y realizar la prueba de seguridad. No se debe seleccionar una dosis y/o presionar el botón de inyección sin una aguja insertada. Utilizar sólo las agujas compatibles con SoloStar.
- Se debe tener especial cuidado para evitar accidentes con la aguja y la transmisión de infecciones.
- Nunca se debe utilizar SoloStar si está dañado, o si el paciente no está seguro de que funciona correctamente.
- El paciente debe disponer siempre de un SoloStar disponible de reserva, por si el SoloStar se pierde o estropea.

Instrucciones de Conservación

Consulte la sección 6.4 de este manual sobre las instrucciones de cómo conservar SoloStar.

Si SoloStar se encuentra almacenado en frío, debe sacarse de 1 a 2 horas antes de la inyección para atemperarlo. La inyección de insulina fría es más dolorosa.

El SoloStar utilizado debe desecharse tal y como indiquen sus autoridades locales.

Mantenimiento

SoloStar debe protegerse del polvo y la suciedad.

Se puede limpiar la parte exterior de su SoloStar con un paño húmedo.

No ponga en remojo, lave o lubrique la pluma, podría estropearla.

SoloStar está diseñado para funcionar con precisión y seguridad. Debe manipularse con cuidado. El paciente debe evitar situaciones en las que SoloStar podría estropearse. Si el paciente piensa que el SoloStar pueda estar estropeado, debe utilizar uno nuevo.

Paso 1. Comprobación de la insulina

Se debe comprobar la etiqueta de la pluma para asegurarse de que contiene la insulina correcta. Insulin Human Winthrop SoloStar es blanca con un botón de inyección en color. El color del botón de inyección varía según la formulación de Insulin Human Winthrop utilizada.

Después de retirar el capuchón de la pluma, el aspecto de la insulina también debería ser comprobado: Las suspensiones de insulina (Insulin Human Winthrop Basal y mezclas de Insulin Human Winthrop) deben mezclarse girando SoloStar hacia arriba y hacia abajo al menos 10 veces, para resuspender la insulina. El giro de la pluma debe hacerse suavemente, para evitar la formación de espuma en el cartucho. Después de la mezcla, la suspensión de insulina debe tener un aspecto blanco lechoso y uniforme.

Paso 2. Colocación de la aguja

Solamente deben utilizarse las agujas que son compatibles con SoloStar.

Se debe utilizar siempre una aguja estéril para cada inyección. Después de quitar el capuchón, la aguja debe insertarse con cuidado directamente en la pluma.

Paso 3. Prueba de seguridad

Antes de cada inyección, debe realizarse una prueba de seguridad para asegurarse de que la pluma y la aguja funcionan correctamente y para eliminar las burbujas de aire.

Se debe seleccionar una dosis de 2 unidades.
Quitar los protectores exterior e interior de la aguja.

Mientras sujeta la pluma con aguja apuntando hacia arriba, el depósito de insulina debe golpearse ligeramente con el dedo hasta que las burbujas de aire suban hacia arriba, hacia la aguja.

Presionar el botón de inyección completamente.

Si la insulina sale a través del extremo de la aguja, la pluma y la aguja funcionan correctamente. Si no aparece insulina en el extremo de la aguja, el paso 3 debe repetirse hasta que aparezca insulina en el extremo de la aguja.

Paso 4. Selección de la dosis

Puede fijarse la dosis en pasos de 1 unidad, desde un mínimo de 1 unidad hasta un máximo de 80 UI. Si la dosis que necesita es mayor de 80 UI deberían administrarse dos inyecciones o más.

Después de la prueba de seguridad la ventana de la dosis debe marcar "0". Si es así la dosis puede ser seleccionada.

Paso 5. Inyección de la dosis

El paciente debe ser instruido en la técnica de inyección por su profesional sanitario.
La aguja debe insertarse en la piel.

El botón de inyección debe presionarse completamente. Antes de retirar la aguja, el botón de inyección debe mantenerse presionado durante 10 segundos. Esto garantiza que la dosis completa de insulina ha sido inyectada.

Paso 6. Retirada y eliminación de la aguja

La aguja siempre debe eliminarse y desecharse después de cada inyección. Esto ayudará a prevenir contaminaciones y/o infecciones, la entrada de aire en el depósito de insulina y la pérdida de insulina. Las agujas no deben reutilizarse.

Se debe tener especial precaución cuando se retira y desecha la aguja. Se deben seguir las recomendaciones de seguridad para retirar y desechar las agujas (p. ej. técnica de colocar el protector con una mano) para reducir el riesgo de accidentes y transmisión de enfermedades infecciosas.

El capuchón de la pluma debe colocarse de nuevo en la pluma.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 21 Febrero 1997

Fecha de la última revalidación: 17 Enero 2012

10. FECHA DE LA REVISION DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Infusat 100 UI/ml solución inyectable en un vial

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene 100 UI de insulina humana (equivalente a 3,5 mg).

Cada vial contiene 10 ml de solución inyectable, equivalentes a 1000 UI de insulina. Una UI (Unidad Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anhidra.

Insulin Human Winthrop Infusat es una solución de insulina neutra (insulina regular).

La insulina humana se obtiene por tecnología de ADN recombinante en *Escherichia coli*.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable en un vial.

Solución transparente, incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Diabetes mellitus, cuando se precise tratamiento con insulina.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Insulin Human Winthrop Infusat se ha diseñado especialmente para su uso en bombas de insulina portátiles externas.

Está estabilizado especialmente para reducir al mínimo la pérdida de eficacia en las condiciones de esfuerzo mecánico y térmico de estas bombas. Por tanto, Insulin Human Winthrop Infusat también es adecuado para la infusión continua de insulina con otras bombas convencionales de jeringa para inyección.

Los niveles de glucemia deseados y la pauta posológica de insulina deben determinarse de manera individual y ajustarse de acuerdo con la dieta, actividad física y estilo de vida del paciente.

Dosis diarias y momentos de administración

Cuando se usa en bombas de insulina externas portátiles, parte de la dosis diaria de insulina se infunde de forma continua ("tasa basal") y el resto se administra en forma de inyecciones en bolo antes de las comidas. Para más información sobre la bomba, sus funciones y las precauciones de seguridad necesarias, ver las instrucciones de uso.

No existen reglas fijas sobre la pauta posológica de insulina. Sin embargo, la dosis promedio que se necesita suele ser de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal al día. Las necesidades metabólicas basales representan el 40 al 60% de las necesidades diarias totales. En consecuencia, se administra aproximadamente el 40 al 60% de la dosis diaria como tasa basal y el resto en forma de inyecciones en bolo antes de las comidas.

Ajuste secundario de la dosis

La mejora del control metabólico puede dar lugar a una mayor sensibilidad a la insulina, con la reducción consiguiente de las necesidades de ésta. Puede requerirse asimismo un ajuste de la dosis, por ejemplo:

- si se produce un cambio en el peso del paciente,
- si cambia el estilo de vida del paciente,
- si aparecen otras circunstancias que puedan inducir una mayor sensibilidad a la hipo- o hiperglucemia (ver sección 4.4).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

En pacientes de edad avanzada, el deterioro progresivo de la función renal puede producir una disminución constante de las necesidades de insulina.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, las necesidades de insulina podrían reducirse debido al reducido metabolismo de insulina.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática, las necesidades de insulina podrían disminuir debido a la reducida capacidad para la gluconeogénesis y el reducido metabolismo de insulina.

Forma de administración

Insulin Human Winthrop Insufat no se debe usar en bombas de insulina externas o implantadas ni en bombas peristálticas con tubos de silicona.

Insulin Human Winthrop Infusat en viales puede infundirse por vía subcutánea. Se ha diseñado para su utilización en bombas de insulina Hoechst Infusor y H-Tron. También puede utilizarse en otras bombas de insulina que han demostrado ser adecuadas para esta insulina (ver el manual de la bomba). Únicamente deben usarse catéteres de tetrafluoroetileno o polietileno. Insulin Human Winthrop Infusat no se debe usar en bombas peristálticas con tubos de silicona.

La insulina se debe infundir siempre en condiciones asépticas. Este objetivo se facilita gracias al equipo especial disponible para las bombas de insulina (es decir, catéteres, cánulas).

La absorción de insulina y, por tanto, el efecto hipoglucemiante de una dosis puede variar según se practique la inyección en un área u otra (p.ej., la pared abdominal en comparación con el muslo). El lugar de inyección, dentro de un área de inyección determinada, debe cambiarse regularmente (en general, cada 1 a 3 días).

Para más información sobre la manipulación, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los pacientes con hipersensibilidad a Insulin Human Winthrop Infusat para los que no hay un preparado mejor disponible, sólo deben continuar el tratamiento bajo un estricto control médico y si es necesario, en combinación con un tratamiento antialérgico.

Se recomienda a los pacientes con alergia a la insulina animal, que se sometan al test cutáneo

intradérmico previo a su cambio a Insulin Human Winthrop Infusat, ya que podrían experimentar reacciones inmunológicas cruzadas.

En casos de hipoglucemia, la bomba de insulina debe desconectarse temporalmente, como mínimo hasta que el paciente recobre por completo el conocimiento.

Si el control de la glucemia no es óptimo o si el paciente muestra tendencia a episodios hiper- o hipoglucémicos, antes de considerar el ajuste de la dosis de insulina es esencial revisar el grado de cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, los puntos y las técnicas oportunas de inyección y todos los demás factores relevantes.

Cambio a Insulin Human Winthrop Infusat

Cambiar a un paciente a otro tipo o marca de insulina debe realizarse bajo estricta supervisión médica. Cambios de dosis, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de acción prolongada, etc.), origen (animal, humana, análogo de insulina humana) y/o método de fabricación puede necesitar un cambio de dosis.

La necesidad de ajustar la dosis (p.ej., reducirla) puede ponerse de manifiesto inmediatamente después del cambio de tratamiento. También puede aparecer de forma gradual en un período de varias semanas.

Tras el cambio de una insulina animal a insulina humana, puede ser necesario reducir la pauta posológica, en especial en pacientes que

- hayan estado controlados previamente con niveles de glucemia bastante bajos,
- tengan tendencia a la hipoglucemia,
- hayan necesitado previamente dosis altas de insulina debido a la presencia de anticuerpos anti-insulina.

Durante el cambio de la insulina y en las semanas siguientes se recomienda establecer un estrecho control metabólico. En los pacientes que precisen dosis altas de insulina por la presencia de anticuerpos anti-insulina, se tiene que considerar la posibilidad de llevar a cabo el cambio bajo supervisión médica en un hospital o un contexto semejante.

Hipoglucemia

Puede producirse hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en relación con las necesidades de insulina.

Hay que tener especial cuidado, y es recomendable intensificar el control de la glucemia, en pacientes en los cuales los acontecimientos hipoglucémicos puedan tener especial relevancia clínica, como los pacientes con estenosis significativa de las arterias coronarias o de los vasos que irrigan el cerebro (riesgo de complicaciones cardíacas o cerebrales de la hipoglucemia), así como en pacientes con retinopatía proliferativa, especialmente si no se han tratado con láser (riesgo de amaurosis subsiguiente a la hipoglucemia).

Los pacientes deben conocer las circunstancias en que los síntomas de alarma de hipoglucemia se ven reducidos. Los síntomas de alarma de la hipoglucemia pueden verse modificados, y ser menos pronunciados o estar ausentes en ciertos grupos de riesgo. Éstos incluyen a los pacientes:

- cuyo control glucémico ha mejorado notablemente,
- en los que la hipoglucemia se desarrolla gradualmente,
- de edad avanzada,
- después de cambiar de una insulina de origen animal a una insulina de origen humano,
- que presentan una neuropatía autónoma,
- con un largo historial de diabetes,
- que padecen una enfermedad psiquiátrica,
- que reciben tratamiento simultáneo con determinados medicamentos (ver sección 4.5).

Estas situaciones pueden ocasionar una hipoglucemia grave (y posiblemente la pérdida del

conocimiento) antes de que el paciente sea consciente de su hipoglucemia.

Si se observan valores normales o incluso disminuidos de hemoglobina glucosilada, hay que considerar la posibilidad de que existan episodios recurrentes e inadvertidos (especialmente nocturnos) de hipoglucemia.

El cumplimiento por parte del paciente de la pauta posológica, el régimen dietético, la correcta administración de insulina y el reconocimiento de los síntomas de hipoglucemia, son esenciales para reducir el riesgo de hipoglucemia. Los factores que incrementan la sensibilidad a la hipoglucemia requieren una especial vigilancia y pueden obligar al ajuste de la dosis. Entre ellos se cuentan:

- el cambio del área de inyección,
- el incremento de la sensibilidad a la insulina (p.ej. al eliminar factores de estrés),
- el ejercicio físico desacostumbrado, aumentado o prolongado,
- una enfermedad intercurrente (p.ej. vómitos, diarrea),
- ingesta inadecuada de alimentos,
- omisión de comidas,
- consumo de alcohol,
- ciertos trastornos de descompensación del sistema endocrino (p.ej. hipotiroidismo e insuficiencia adrenocortical o de la pituitaria anterior),
- el tratamiento en concomitancia con ciertos medicamentos.

Defectos de la bomba de insulina

La hiperglucemia, la cetoacidosis y el coma se pueden desarrollar en horas si se obstruye completamente el catéter de la bomba. Siempre que el paciente observe un aumento rápido de la glucemia que no responda a una dosis en bolo, hay que aclarar ante todo si existe una obstrucción del catéter.

En caso de mal funcionamiento de la bomba, los pacientes deben tener siempre dispositivos de inyección (jeringa para inyección o pluma) e insulina disponibles para inyección subcutánea. Para más información sobre las precauciones de uso de las bombas de insulina, ver el manual de uso.

Enfermedades intercurrentes

Las enfermedades intercurrentes exigen una intensificación del control metabólico. En muchos casos, está indicada la realización de análisis de orina para detectar la presencia de cuerpos cetónicos y a menudo hay que ajustar la dosis de insulina, siendo frecuente que aumente la necesidad de la misma. Los pacientes con diabetes del tipo 1 deben continuar consumiendo al menos una pequeña cantidad de carbohidratos de forma periódica, aun cuando sean incapaces de comer o coman sólo un poco, o padezcan vómitos, etc., y nunca deben interrumpir completamente la administración de insulina.

Errores de medicación

Se han notificado errores de medicación, en los cuales se han administrado de forma accidental otras formulaciones de Insulin Human Winthrop u otras insulinas. Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas.

Combinación de Insulin Human Winthrop con pioglitazona

Se han notificado casos de insuficiencia cardíaca cuando se utiliza pioglitazona en combinación con insulina, sobre todo en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardíaca. Esto deberá tenerse en cuenta si se considera el tratamiento con la combinación de pioglitazona e Insulin Human Winthrop. Si se usa esta combinación, se deben observar a los pacientes por si aparecen signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, aumento de peso y edema. Se debe interrumpir el tratamiento con pioglitazona si se produce cualquier deterioro de los síntomas cardíacos.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Diversas sustancias afectan al metabolismo de la glucosa y pueden requerir el ajuste de la dosis de insulina humana.

Entre las sustancias que pueden intensificar el efecto hipoglucemiante e incrementar la sensibilidad a la hipoglucemia se incluyen los medicamentos antidiabéticos orales, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), la disopiramida, los fibratos, la fluoxetina, los inhibidores de la enzima monoamino-oxidasa (MAO), la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos y los antibióticos del tipo de las sulfamidas.

Entre las sustancias que pueden reducir el efecto hipoglucemiante se incluyen los corticosteroides, el danazol, el diazóxido, los diuréticos, el glucagón, la isoniazida, los estrógenos y los progestágenos (p.ej. en los anticonceptivos orales), los derivados de fenotiacina, la somatotropina, los medicamentos simpaticomiméticos (p.ej. epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina), las hormonas tiroideas, los inhibidores de la proteasa y los antipsicóticos atípicos (por ejemplo: olanzapina y clozapina).

Los betabloqueantes, la clonidina, las sales de litio o el alcohol pueden potenciar o debilitar el efecto hipoglucemiante de la insulina. La pentamidina puede provocar hipoglucemia que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Además, bajo la influencia de medicamentos simpaticolíticos como los betabloqueantes, la clonidina, la guanetidina o la reserpina, los signos de contrarregulación adrenérgica pueden atenuarse o desaparecer.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos de estudios controlados sobre embarazos de riesgo para insulina humana. La insulina atraviesa la barrera placentaria, aunque no en una cantidad clínicamente significativa. Un número limitado de datos sobre mujeres embarazadas (menos de 300 casos de embarazo) expuestas a insulina humana comercializada, indica que no existen problemas de seguridad en el uso de insulina humana en el embarazo. Se debe prestar atención en la prescripción del medicamento a mujeres embarazadas.

Es esencial que las pacientes con diabetes preexistente o gravídica mantengan un buen control metabólico durante la gestación. Las necesidades de insulina pueden disminuir durante el primer trimestre y generalmente aumentan durante el segundo y tercer trimestre. Inmediatamente después del parto, las necesidades de insulina disminuyen de forma rápida (aumento del riesgo de hipoglucemia), siendo esencial un control cuidadoso de la glucosa.

Lactancia

No se espera que se produzcan efectos sobre el lactante. Insulin Human Winthrop Infusat se puede utilizar durante el período de lactancia. Las mujeres en período de lactancia pueden necesitar ajustes en la dosis de insulina y en la dieta.

Fertilidad

No hay datos clínicos, o datos en animales, disponibles sobre la fertilidad en hombres o mujeres con insulina humana.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad de concentración y de reacción del paciente puede verse afectada a consecuencia de una hipoglucemia o una hiperglucemia o, por ejemplo, como consecuencia de un trastorno visual. Esto puede ser causa de riesgo en situaciones en que estas capacidades sean de especial importancia (p.ej. conducir un automóvil o utilizar máquinas).

Debe advertirse a los pacientes que adopten precauciones para evitar una hipoglucemia mientras

conducen. Esto es particularmente importante en aquellos pacientes con ausencia o reducción de la capacidad para percibir los síntomas de aviso de hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. Se debe considerar la conveniencia de conducir o utilizar máquinas en estas circunstancias.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La hipoglucemia, que es, por lo general, la reacción adversa más frecuente de la terapia con insulina, puede producirse si la dosis de insulina es muy elevada en relación con las necesidades de la misma.

En los estudios clínicos y durante la comercialización, la frecuencia varía en función de la población de pacientes y las pautas de dosis. Por tanto, no puede detallarse ninguna frecuencia específica.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas relacionadas procedentes de investigación clínica se describen a continuación utilizando la clasificación órgano-sistema y en orden decreciente: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), no conocidas (no se pueden estimar de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada frecuencia.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuentes	Poco frecuentes	No conocidas
Trastornos del sistema inmunológico		Shock	Reacciones inmediatas de tipo alérgico (hipotensión, edema angioneurótico, broncospasmo, reacciones cutáneas generalizadas); Anticuerpos anti-insulina.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Edema		Hipoglucemia; Retención de sodio
Trastornos oculares			Retinopatía proliferativa; Retinopatía diabética; Trastorno visual
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Lipodistrofia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en el lugar de la inyección	Urticaria en el lugar de inyección	Inflamación en el lugar de inyección; dolor en el lugar de inyección; prurito en el lugar de inyección; eritema en el lugar de inyección; tumefacción en el lugar de inyección

Descripción de una selección de reacciones adversas

Trastornos del sistema inmunológico

Las reacciones inmediatas de tipo alérgico frente a la insulina o los excipientes pueden comportar riesgo vital.

La administración de insulina puede dar lugar a la formación de anticuerpos anti-insulina. En raras ocasiones, la presencia de estos anticuerpos puede precisar un ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a la hiperglucemia o a la hipoglucemia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Las crisis hipoglucémicas graves, especialmente si muestran un patrón recurrente, pueden producir lesiones neurológicas. Los episodios hipoglucémicos prolongados o graves pueden tener un desenlace mortal.

En muchos pacientes, los signos y síntomas de neuroglucopenia están precedidos por signos de contrarregulación adrenérgica. En general, cuanto mayor y más rápido es el descenso de la glucemia, más marcado es el fenómeno de contrarregulación y sus síntomas.

La insulina puede ocasionar retención de sodio y edema, especialmente si el tratamiento insulínico intensivo corrige un control metabólico previo deficiente.

Trastornos oculares

Un cambio importante en el control de la glucemia puede provocar un trastorno visual temporal, debido a la alteración temporal de la turgencia y, por tanto, del índice de refracción del cristalino.

La mejora a largo plazo del control de la glucemia reduce el riesgo de progresión de la retinopatía diabética. Sin embargo, la intensificación de la terapia con insulina, con una mejora brusca del control de la glucemia, puede dar lugar a un deterioro temporal de la retinopatía diabética.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se puede producir una lipodistrofia en el punto de inyección que retrase la absorción local de la insulina. El cambio continuo del lugar de inyección dentro de un área de inyección determinado puede ser útil para disminuir o evitar estas reacciones.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

La mayor parte de las reacciones leves a las insulinas en el lugar de inyección, se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

4.9 Sobredosis

Síntomas

La sobredosis de insulina puede dar lugar a hipoglucemia grave y, en ocasiones, de larga duración que puede comportar riesgo vital.

Medidas

Los episodios leves de hipoglucemia se pueden tratar normalmente con carbohidratos por vía oral, pudiéndose requerir ajustes de la pauta posológica del medicamento, de las pautas dietéticas o del ejercicio físico.

Los episodios más graves con coma, crisis o trastornos neurológicos se pueden tratar con glucagón intramuscular/subcutáneo o con solución glucosada concentrada por vía intravenosa. Puede ser necesaria una ingesta mantenida de carbohidratos y someter al paciente a observación porque la hipoglucemia puede recurrir tras una aparente recuperación clínica.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos utilizados para la diabetes, insulinas y análogos de acción rápida para inyección. Código ATC: A10AB01.

Mecanismo de acción

La insulina

- reduce los niveles de glucemia y favorece efectos anabólicos, además de reducir los efectos catabólicos,
- aumenta el transporte de glucosa a las células, así como la formación de glucógeno en los músculos y el hígado, y mejora la utilización del piruvato. Inhibe la glucogenólisis y la gluconeogénesis,
- aumenta la lipogénesis en el hígado y el tejido adiposo e inhibe la lipólisis,
- favorece la captación de aminoácidos por las células y la síntesis de proteínas,
- aumenta la captación de potasio por las células.

Efectos farmacodinámicos

Insulin Human Winthrop Infusat es una insulina caracterizada por una acción de instauración rápida y de corta duración.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

En sujetos sanos, la semivida sérica de la insulina es aproximadamente de 4 a 6 minutos. Es más larga en pacientes con insuficiencia renal grave. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la farmacocinética de la insulina no refleja su acción metabólica.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se estudió la toxicidad aguda tras la administración subcutánea en ratas. No se encontraron pruebas de efectos tóxicos. Los estudios de tolerancia local tras la administración subcutánea e intramuscular en conejos no produjeron hallazgos notables. Los estudios de los efectos farmacodinámicos tras la administración subcutánea en conejos y perros revelaron las reacciones hipoglucémicas que se esperaban.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Fenol,
cloruro de cinc,
trometamol,
poloxámero 171,

glicerol,
ácido clorhídrico (para ajuste de pH),
agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros excepto con los mencionados en la sección 6.6.

Insulin Human Winthrop Insufat no debe mezclarse con soluciones que contengan sustancias reductoras, como tioles y sulfitos.

Mezcla de insulinas

Insulin Human Winthrop Insufat no se debe mezclar con insulinas de origen animal o con análogos de insulina.

Debe tenerse cuidado para evitar que entren alcohol u otros desinfectantes en la solución de insulina.

6.3 Período de validez

2 años.

La insulina contenida en el depósito de la bomba puede utilizarse hasta 2 semanas.

Periodo de validez después del primer uso del vial

El producto se puede conservar durante un máximo de 4 semanas por debajo de 25°C, y protegido de la luz y el calor directo.

Mantener el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Se recomienda anotar en la etiqueta la fecha de la primera utilización del vial.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Viales sin abrir

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

No colocar el Insulin Human Winthrop Infusat cerca del compartimento del congelador o junto a un acumulador de frío.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Viales abiertos

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

10 ml de solución en un vial (vidrio incoloro del tipo 1), con una cápsula de cierre (aluminio) con pestaña, con un tapón (caucho clorobutílico (tipo 1)) y cubierta extraíble (polipropileno).

Se presenta en envases de 3 viales.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Insulin Human Winthrop Infusat sólo tiene que usarse si la solución es transparente, incolora, carece de partículas sólidas visibles y tiene un aspecto acuoso.

Para su uso en una bomba de infusión, Insulin Human Winthrop Infusat se carga en el cartucho estéril de la bomba. Este cartucho sólo debe usarse una vez.

Antes del uso, Insulin Human Winthrop Infusat debe mantenerse a temperatura ambiente durante 1 a 2 horas. Deben eliminarse las burbujas de aire que se formen antes de empezar la infusión (ver el manual de uso de la bomba).

Si la bomba funciona mal, la solución puede extraerse del cartucho y pasarse a una jeringa para inyección (adecuada para una insulina de 100 UI/ml) para su inyección.

Insulin Human Winthrop Insufat no se debe usar en bombas de insulina externas o implantadas ni en bombas peristálticas con tubos de silicona.

Debe recordarse que la solución de insulina neutra precipita a un pH aproximado entre 4,5 y 6,5.

Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas (ver sección 4.4).

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/368/056

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 21 Febrero 1997

Fecha de la última revalidación: 17 Enero 2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Infusat 100 UI/ml solución inyectable en un cartucho

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene 100 UI de insulina humana (equivalente a 3,5 mg).

Cada cartucho contiene 3,15 ml de solución inyectable, equivalentes a 315 UI de insulina. Una UI (Unidad Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anhidra.

Insulin Human Winthrop Infusat es una solución de insulina neutra (insulina regular).

La insulina humana se obtiene por tecnología de ADN recombinante en *Escherichia coli*.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable en un cartucho.

Solución transparente, incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Diabetes mellitus, cuando se precise tratamiento con insulina.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Insulin Human Winthrop Infusat se ha diseñado especialmente para su uso en bombas de insulina portátiles externas.

Está estabilizado especialmente para reducir al mínimo la pérdida de eficacia en las condiciones de esfuerzo mecánico y térmico de estas bombas. Por tanto, Insulin Human Winthrop Infusat también es adecuado para la infusión continua de insulina con otras bombas convencionales de jeringa para inyección.

Los niveles de glucemia deseados y la pauta posológica de insulina deben determinarse de manera individual y ajustarse de acuerdo con la dieta, actividad física y estilo de vida del paciente.

Dosis diarias y momentos de administración

Cuando se usa en bombas de insulina externas portátiles, parte de la dosis diaria de insulina se infunde de forma continua ("tasa basal") y el resto se administra en forma de inyecciones en bolo antes de las comidas. Para más información sobre la bomba, sus funciones y las precauciones de seguridad necesarias, ver las instrucciones de uso.

No existen reglas fijas sobre la pauta posológica de insulina. Sin embargo, la dosis promedio que se necesita suele ser de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal al día. Las necesidades metabólicas basales representan el 40 al 60% de las necesidades diarias totales. En consecuencia, se administra

aproximadamente el 40 al 60% de la dosis diaria como tasa basal y el resto en forma de inyecciones en bolo antes de las comidas.

Ajuste secundario de la dosis

La mejora del control metabólico puede dar lugar a una mayor sensibilidad a la insulina, con la reducción consiguiente de las necesidades de ésta. Puede requerirse asimismo un ajuste de la dosis, por ejemplo:

- si se produce un cambio en el peso del paciente,
- si cambia el estilo de vida del paciente,
- si aparecen otras circunstancias que puedan inducir una mayor sensibilidad a la hipo- o hiperglucemia (ver sección 4.4).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

En pacientes de edad avanzada, el deterioro progresivo de la función renal puede producir una disminución constante de las necesidades de insulina.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, las necesidades de insulina podrían reducirse debido al reducido metabolismo de insulina.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática, las necesidades de insulina podrían disminuir debido a la reducida capacidad para la gluconeogénesis y el reducido metabolismo de insulina.

Forma de administración

Insulin Human Winthrop Insufat no se debe usar en bombas de insulina externas o implantadas ni en bombas peristálticas con tubos de silicona.

Insulin Human Winthrop Infusat en cartuchos puede infundirse por vía subcutánea. Se ha diseñado para su utilización en bombas de insulina Hoechst Infusor y H-Tron. También puede utilizarse en otras bombas de insulina que han demostrado ser adecuadas para esta insulina y este tipo de cartucho (ver el manual de la bomba). Únicamente deben usarse catéteres de tetrafluoroetileno o polietileno.

La insulina se debe infundir siempre en condiciones asépticas. Este objetivo se facilita gracias al equipo especial disponible para las bombas de insulina (es decir, catéteres, cánulas).

La absorción de insulina y, por tanto, el efecto hipoglucemiante de una dosis puede variar según se practique la inyección en un área u otra (p.ej., la pared abdominal en comparación con el muslo). El lugar de inyección, dentro de un área de inyección determinada, debe cambiarse regularmente (en general, cada 1 a 3 días).

Para más información sobre la manipulación, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los pacientes con hipersensibilidad a Insulin Human Winthrop Infusat para los que no hay un preparado mejor disponible, sólo deben continuar el tratamiento bajo un estricto control médico y si es necesario, en combinación con un tratamiento antialérgico.

Se recomienda a los pacientes con alergia a la insulina animal, que se sometan al test cutáneo intradérmico previo a su cambio a Insulin Human Winthrop Infusat, ya que podrían experimentar reacciones inmunológicas cruzadas.

En casos de hipoglucemia, la bomba de insulina debe desconectarse temporalmente, como mínimo hasta que el paciente recobre por completo el conocimiento.

Si el control de la glucemia no es óptimo o si el paciente muestra tendencia a episodios hiper- o hipoglucémicos, antes de considerar el ajuste de la dosis de insulina es esencial revisar el grado de cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, los puntos y las técnicas oportunas de inyección y todos los demás factores relevantes.

Cambio a Insulin Human Winthrop Infusat

Cambiar a un paciente a otro tipo o marca de insulina debe realizarse bajo estricta supervisión médica. Cambios de dosis, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de acción prolongada, etc.), origen (animal, humana, análogo de insulina humana) y/o método de fabricación puede necesitar un cambio de dosis.

La necesidad de ajustar la dosis (p.ej., reducirla) puede ponerse de manifiesto inmediatamente después del cambio de tratamiento. También puede aparecer de forma gradual en un periodo de varias semanas.

Tras el cambio de una insulina animal a insulina humana, puede ser necesario reducir la dosis, en especial en pacientes que

- hayan estado controlados previamente con niveles de glucemia bastante bajos,
- tengan tendencia a la hipoglucemia,
- hayan necesitado previamente dosis altas de insulina debido a la presencia de anticuerpos anti-insulina.

Durante el cambio de la insulina y en las semanas siguientes se recomienda establecer un estrecho control metabólico. En los pacientes que precisen dosis altas de insulina por la presencia de anticuerpos anti-insulina, se tiene que considerar la posibilidad de llevar a cabo el cambio bajo supervisión médica en un hospital o un contexto semejante.

Hipoglucemia

Puede producirse hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en relación con las necesidades de insulina.

Hay que tener especial cuidado, y es recomendable intensificar el control de la glucemia, en pacientes en los cuales los acontecimientos hipoglucémicos puedan tener especial relevancia clínica, como los pacientes con estenosis significativa de las arterias coronarias o de los vasos que irrigan el cerebro (riesgo de complicaciones cardíacas o cerebrales de la hipoglucemia), así como en pacientes con retinopatía proliferativa, especialmente si no se han tratado con láser (riesgo de amaurosis subsiguiente a la hipoglucemia).

Los pacientes deben conocer las circunstancias en que los síntomas de alarma de hipoglucemia se ven reducidos. Los síntomas de alarma de la hipoglucemia pueden verse modificados, y ser menos pronunciados o estar ausentes en ciertos grupos de riesgo. Éstos incluyen a los pacientes:

- cuyo control glucémico ha mejorado notablemente,
- en los que la hipoglucemia se desarrolla gradualmente,
- de edad avanzada,
- después de cambiar de una insulina de origen animal a una insulina de origen humano,
- que presentan una neuropatía autónoma,
- con un largo historial de diabetes,
- que padecen una enfermedad psiquiátrica,
- que reciben tratamiento simultáneo con determinados medicamentos (ver sección 4.5).

Estas situaciones pueden ocasionar una hipoglucemia grave (y posiblemente la pérdida del conocimiento) antes de que el paciente sea consciente de su hipoglucemia.

Si se observan valores normales o incluso disminuidos de hemoglobina glucosilada, hay que considerar la posibilidad de que existan episodios recurrentes e inadvertidos (especialmente nocturnos) de hipoglucemia.

El cumplimiento por parte del paciente de la pauta posológica, el régimen dietético, la correcta administración de insulina y el reconocimiento de los síntomas de hipoglucemia, son esenciales para reducir el riesgo de hipoglucemia. Los factores que incrementan la sensibilidad a la hipoglucemia requieren una especial vigilancia y pueden obligar al ajuste de la dosis. Entre ellos se cuentan:

- el cambio del área de inyección,
- el incremento de la sensibilidad a la insulina (p.ej. al eliminar factores de estrés),
- el ejercicio físico desacostumbrado, aumentado o prolongado,
- una enfermedad intercurrente (p.ej. vómitos, diarrea),
- ingesta inadecuada de alimentos,
- omisión de comidas,
- consumo de alcohol,
- ciertos trastornos de descompensación del sistema endocrino (p.ej. hipotiroidismo e insuficiencia adrenocortical o de la pituitaria anterior),
- el tratamiento en concomitancia con ciertos medicamentos.

Defectos de la bomba de insulina

La hiperglucemia, la cetoacidosis y el coma se pueden desarrollar en horas si se obstruye completamente el catéter de la bomba. Siempre que el paciente observe un aumento rápido de la glucemia que no responda a una dosis en bolo, hay que aclarar ante todo si existe una obstrucción del catéter.

En caso de mal funcionamiento de la bomba, los pacientes deben tener siempre dispositivos de inyección (jeringa para inyección o pluma) e insulina disponibles para inyección subcutánea. Para más información sobre las precauciones de uso de las bombas de insulina, ver el manual de uso.

Enfermedades intercurrentes

Las enfermedades intercurrentes exigen una intensificación del control metabólico. En muchos casos, está indicada la realización de análisis de orina para detectar la presencia de cuerpos cetónicos y a menudo hay que ajustar la dosis de insulina, siendo frecuente que aumente la necesidad de la misma. Los pacientes con diabetes del tipo 1 deben continuar consumiendo al menos una pequeña cantidad de carbohidratos de forma periódica, aun cuando sean incapaces de comer o coman sólo un poco, o padezcan vómitos, etc., y nunca deben interrumpir completamente la administración de insulina.

Errores de medicación

Se han notificado errores de medicación, en los cuales se han administrado de forma accidental otras formulaciones de Insulin Human Winthrop u otras insulinas. Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas.

Combinación de Insulin Human Winthrop con pioglitazona

Se han notificado casos de insuficiencia cardíaca cuando se utiliza pioglitazona en combinación con insulina, sobre todo en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardíaca. Esto deberá tenerse en cuenta si se considera el tratamiento con la combinación de pioglitazona e Insulin Human Winthrop. Si se usa esta combinación, se deben observar a los pacientes por si aparecen signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, aumento de peso y edema. Se debe interrumpir el tratamiento con pioglitazona si se produce cualquier deterioro de los síntomas cardíacos.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Diversas sustancias afectan al metabolismo de la glucosa y pueden requerir el ajuste de la dosis de insulina humana.

Entre las sustancias que pueden intensificar el efecto hipoglucemiante e incrementar la sensibilidad a la hipoglucemia se incluyen los medicamentos antidiabéticos orales, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), la disopiramida, los fibratos, la fluoxetina, los inhibidores de la enzima monoamino-oxidasa (MAO), la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos y los antibióticos del tipo de las sulfamidas.

Entre las sustancias que pueden reducir el efecto hipoglucemiante se incluyen los corticosteroides, el danazol, el diazóxido, los diuréticos, el glucagón, la isoniazida, los estrógenos y los progestágenos (p.ej. en los anticonceptivos orales), los derivados de fenotiacina, la somatotropina, los medicamentos simpaticomiméticos (p.ej. epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina), las hormonas tiroideas, los inhibidores de la proteasa y los antipsicóticos atípicos (por ejemplo: olanzapina y clozapina).

Los betabloqueantes, la clonidina, las sales de litio o el alcohol pueden potenciar o debilitar el efecto hipoglucemiante de la insulina. La pentamidina puede provocar hipoglucemia que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Además, bajo la influencia de medicamentos simpaticolíticos como los betabloqueantes, la clonidina, la guanetidina o la reserpina, los signos de contrarregulación adrenérgica pueden atenuarse o desaparecer.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos de estudios controlados sobre embarazos de riesgo para insulina humana. La insulina atraviesa la barrera placentaria, aunque no en una cantidad clínicamente significativa. Un número limitado de datos sobre mujeres embarazadas (menos de 300 casos de embarazo) expuestas a insulina humana comercializada, indica que no existen problemas de seguridad en el uso de insulina humana en el embarazo. Se debe prestar atención en la prescripción del medicamento a mujeres embarazadas.

Es esencial que las pacientes con diabetes preexistente o gravídica mantengan un buen control metabólico durante la gestación. Las necesidades de insulina pueden disminuir durante el primer trimestre y generalmente aumentan durante el segundo y tercer trimestre. Inmediatamente después del parto, las necesidades de insulina disminuyen de forma rápida (aumento del riesgo de hipoglucemia), siendo esencial un control cuidadoso de la glucosa.

Lactancia

No se espera que se produzcan efectos sobre el lactante. Insulin Human Winthrop Infusat se puede utilizar durante el período de lactancia. Las mujeres en periodo de lactancia pueden necesitar ajustes en la dosis de insulina y en la dieta.

Fertilidad

No hay datos clínicos, o datos en animales, disponibles sobre la fertilidad en hombres o mujeres con insulina humana.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad de concentración y de reacción del paciente puede verse afectada a consecuencia de una hipoglucemia o una hiperglucemia o, por ejemplo, como consecuencia de un trastorno visual. Esto puede ser causa de riesgo en situaciones en que estas capacidades sean de especial importancia (p.ej. conducir un automóvil o utilizar máquinas).

Debe advertirse a los pacientes que adopten precauciones para evitar una hipoglucemia mientras

conducen. Esto es particularmente importante en aquellos pacientes con ausencia o reducción de la capacidad para percibir los síntomas de aviso de hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. Se debe considerar la conveniencia de conducir o utilizar máquinas en estas circunstancias.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La hipoglucemia, que es, por lo general, la reacción adversa más frecuente de la terapia con insulina, puede producirse si la dosis de insulina es muy elevada en relación con las necesidades de la misma.

En los estudios clínicos y durante la comercialización, la frecuencia varía en función de la población de pacientes y las pautas de dosis. Por tanto, no puede detallarse ninguna frecuencia específica.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas relacionadas procedentes de investigación clínica se describen a continuación utilizando la clasificación órgano-sistema y en orden decreciente: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), no conocidas (no se pueden estimar de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada frecuencia.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuentes	Poco frecuentes	No conocidas
Trastornos del sistema inmunológico		Shock	Reacciones inmediatas de tipo alérgico (hipotensión, edema angioneurótico, broncospasmo, reacciones cutáneas generalizadas); Anticuerpos anti-insulina.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Edema		Hipoglucemia; Retención de sodio
Trastornos oculares			Retinopatía proliferativa; Retinopatía diabética; Trastorno visual
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Lipodistrofia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en el lugar de la inyección	Urticaria en el lugar de inyección	Inflamación en el lugar de inyección; dolor en el lugar de inyección; prurito en el lugar de inyección; eritema en el lugar de inyección; tumefacción en el lugar de inyección

Descripción de una selección de reacciones adversas

Trastornos del sistema inmunológico

Las reacciones inmediatas de tipo alérgico frente a la insulina o los excipientes pueden comportar riesgo vital.

La administración de insulina puede dar lugar a la formación de anticuerpos anti-insulina. En raras ocasiones, la presencia de estos anticuerpos puede precisar un ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a la hiperglucemia o a la hipoglucemia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Las crisis hipoglucémicas graves, especialmente si muestran un patrón recurrente, pueden producir lesiones neurológicas. Los episodios hipoglucémicos prolongados o graves pueden tener un desenlace mortal.

En muchos pacientes, los signos y síntomas de neuroglucopenia están precedidos por signos de contrarregulación adrenérgica. En general, cuanto mayor y más rápido es el descenso de la glucemia, más marcado es el fenómeno de contrarregulación y sus síntomas.

La insulina puede ocasionar retención de sodio y edema, especialmente si el tratamiento insulínico intensivo corrige un control metabólico previo deficiente.

Trastornos oculares

Un cambio importante en el control de la glucemia puede provocar un trastorno visual temporal, debido a la alteración temporal de la turgencia y, por tanto, del índice de refracción del cristalino.

La mejora a largo plazo del control de la glucemia reduce el riesgo de progresión de la retinopatía diabética. Sin embargo, la intensificación de la terapia con insulina, con una mejora brusca del control de la glucemia, puede dar lugar a un deterioro temporal de la retinopatía diabética.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se puede producir una lipodistrofia en el punto de inyección que retrase la absorción local de la insulina. El cambio continuo del lugar de inyección dentro de un área de inyección determinado puede ser útil para disminuir o evitar estas reacciones.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

La mayor parte de las reacciones leves a las insulinas en el lugar de inyección, se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

4.9 Sobredosis

Síntomas

La sobredosis de insulina puede dar lugar a hipoglucemia grave y, en ocasiones, de larga duración que puede comportar riesgo vital.

Medidas

Los episodios leves de hipoglucemia se pueden tratar normalmente con carbohidratos por vía oral, pudiéndose requerir ajustes de la pauta posológica del medicamento, de las pautas dietéticas o del ejercicio físico.

Los episodios más graves con coma, crisis o trastornos neurológicos se pueden tratar con glucagón intramuscular/subcutáneo o con solución glucosada concentrada por vía intravenosa. Puede ser necesaria una ingesta mantenida de carbohidratos y someter al paciente a observación porque la hipoglucemia puede recurrir tras una aparente recuperación clínica.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos utilizados para la diabetes, insulinas y análogos de acción rápida para inyección. Código ATC: A10AB01.

Mecanismo de acción

La insulina

- reduce los niveles de glucemia y favorece efectos anabólicos, además de reducir los efectos catabólicos,
- aumenta el transporte de glucosa a las células, así como la formación de glucógeno en los músculos y el hígado, y mejora la utilización del piruvato. Inhibe la glucogenólisis y la gluconeogénesis,
- aumenta la lipogénesis en el hígado y el tejido adiposo e inhibe la lipólisis,
- favorece la captación de aminoácidos por las células y la síntesis de proteínas,
- aumenta la captación de potasio por las células.

Efectos farmacodinámicos

Insulin Human Winthrop Infusat es una insulina caracterizada por una acción de instauración rápida y de corta duración.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

En sujetos sanos, la semivida sérica de la insulina es aproximadamente de 4 a 6 minutos. Es más larga en pacientes con insuficiencia renal grave. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la farmacocinética de la insulina no refleja su acción metabólica.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se estudió la toxicidad aguda tras la administración subcutánea en ratas. No se encontraron pruebas de efectos tóxicos. Los estudios de tolerancia local tras la administración subcutánea e intramuscular en conejos no produjeron hallazgos notables. Los estudios de los efectos farmacodinámicos tras la administración subcutánea en conejos y perros revelaron las reacciones hipoglucémicas que se esperaban.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Fenol,
cloruro de cinc,
trometamol,
poloxámero 171,
glicerol,
ácido clorhídrico (para ajuste de pH),
agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros excepto con los mencionados en la sección 6.6.

Insulin Human Winthrop Insufat no debe mezclarse con soluciones que contengan sustancias reductoras, como tioles y sulfitos.

Mezcla de insulinas

Insulin Human Winthrop Insufat no se debe mezclar con insulinas de origen animal o con análogos de insulina.

Debe tenerse cuidado para evitar que entren alcohol u otros desinfectantes en la solución de insulina.

6.3 Período de validez

2 años.

Periodo de validez después del primer uso del cartucho

El producto (cartuchos en uso en la bomba) puede conservarse durante un máximo de 2 semanas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Cartuchos sin abrir

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

No colocar Insulin Human Winthrop Infusat cerca del compartimento del congelador o junto a un acumulador de frío.

Conservar el cartucho en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Cartuchos en uso

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

3,15 ml de solución en un cartucho (vidrio incoloro del tipo 1), con un émbolo (mezcla de caucho clorobutílico con caucho natural (tipo 1), recubierta de fluoropolímero), con una cápsula de cierre (aluminio) con pestaña y un tapón (caucho bromobutílico (tipo 1)) con agujero, un cono Luer (polietileno incoloro) y un tapón Luer (polietileno incoloro).

Se presenta en envase de 5 cartuchos.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Insulin Human Winthrop Infusat sólo tiene que usarse si la solución es transparente, incolora, carece de partículas sólidas visibles y tiene un aspecto acuoso.

Antes del uso, Insulin Human Winthrop Infusat debe mantenerse a temperatura ambiente durante 1 a 2 horas. Deben eliminarse las burbujas de aire que se formen antes de empezar la infusión (ver el manual de uso de la bomba).

Si la bomba funciona mal, la solución puede extraerse del cartucho y pasarse a una jeringa para inyección (adecuada para una insulina de 100 UI/ml) para su inyección.

Insulin Human Winthrop Insufat no se debe usar en bombas de insulina externas o implantadas ni en bombas peristálticas con tubos de silicona.

Debe recordarse que la solución de insulina neutra precipita a un pH aproximado entre 4,5 y 6,5.

Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina humana y otras insulinas (ver sección 4.4).

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/368/057

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 21 Febrero 1997

Fecha de la última revalidación: 17 Enero 2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst
Brüningstraße 50
D-65926 Frankfurt / Main
Alemania

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst
Brüningstraße 50
D-65926 Frankfurt / Main
Alemania

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPS)**

El Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) presentará los informes periódicos de seguridad para este medicamento de conformidad con las exigencias establecidas en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107ter, párrafo 7, de la Directiva 2001/83/CE y publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

Si coincide la presentación de un IPS con la actualización del PGR, ambos documentos se pueden presentar conjuntamente.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

Medicamento con autorización anulada

A. ETIQUETADO

Medicamento con autorización anulada

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CARTONAJE/ PARA 100 UI/ml: VIALES DE 5 ml y 10 ml****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Insulin Human Winthrop Rapid 100 UI/ml solución inyectable en un vial

Insulina humana

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) de insulina humana.

Insulina de acción de instauración rápida y de corta duración.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: metacresol, dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato, glicerol, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico (para ajuste de pH), agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable en un vial

1 vial de 5 ml

5 viales de 5 ml

1 vial de 10 ml

5 viales de 10 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea o intravenosa.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

Usar únicamente soluciones transparentes e incoloras.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Una vez en uso, los viales se pueden conservar hasta 4 semanas. No conservar a temperatura superior a 25°C y proteger de la luz y calor directos.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Viales sin abrir:

Conservar en nevera.

No congelar. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/368/011 (1 vial de 5 ml)
EU/1/06/368/012 (5 viales de 5 ml)
EU/1/06/368/169 (1 vial de 10 ml)
EU/1/06/368/170 (5 viales de 10 ml)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. BRAILLE

Insulin Human Winthrop Rapid

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Insulin Human Winthrop Rapid 100 UI/ml solución inyectable

Insulina humana

Vía subcutánea o intravenosa

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

5 ml

10 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CARTONAJE/ PARA 40 UI/ml: VIAL DE 10 ml****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Insulin Human Winthrop Rapid 40 UI/ml solución inyectable en un vial

Insulina humana

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 ml contiene 40 UI (1,4 mg) de insulina humana.

Insulina de acción de instauración rápida y de corta duración.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: metacresol, dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato, glicerol, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico (para ajuste de pH), agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable en un vial

1 vial de 10 ml

5 viales de 10 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea o intravenosa.

Leer el prospecto antes de utilizar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

Usar únicamente soluciones transparentes e incoloras.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Una vez en uso, los viales se pueden conservar hasta 4 semanas. No conservar a temperatura superior a 25°C; y proteger de la luz y calor directos.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Viales sin abrir:

Conservar en nevera.

No congelar. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/368/001 (1 vial de 10 ml)

EU/1/06/368/002 (5 viales de 10 ml)

13. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. BRAILLE

Insulin Human Winthrop Rapid

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Insulin Human Winthrop Rapid 40 UI/ml solución inyectable

Insulina humana

Vía subcutánea o intravenosa

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

10 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE/CARTUCHO DE 3 ML

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Rapid 100 UI/ml solución inyectable en un cartucho

Insulina humana

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) de insulina humana.

Insulina de acción de instauración rápida y de corta duración.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: metacresol, dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato, glicerol, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico (para ajuste de pH), agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable en un cartucho

3 cartuchos de 3 ml

4 cartuchos de 3 ml

5 cartuchos de 3 ml

6 cartuchos de 3 ml

9 cartuchos de 3 ml

10 cartuchos de 3 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea o intravenosa.

Los cartuchos de Insulin Human Winthrop Rapid deben utilizarse únicamente con las plumas: OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorSTAR.

En su país, puede que solamente estén comercializadas algunas de estas plumas.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

Usar únicamente soluciones transparentes e incoloras.

Si la pluma de insulina está dañada, o no funciona correctamente (debido a fallos mecánicos), debe desecharse y utilizar una pluma de insulina nueva.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Una vez en uso, los cartuchos se pueden conservar hasta 4 semanas. No conservar a temperatura superior a 25°C y proteger de la luz y calor directos. Durante su uso (en la pluma) no conservar en nevera.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Cartuchos sin abrir:

Conservar en nevera.

No congelar. Conservar el cartucho en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/368/088 (3 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/013 (4 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/014 (5 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/093 (6 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/098 (9 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/015 (10 cartuchos de 3 ml)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. BRAILLE

Medicamento con autorización anulada

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLISTERS O TIRAS

TEXTO PARA EL ALUMINIO QUE SE UTILIZA EN EL SELLADO DE LA BANDEJA DE PLÁSTICO TRANSPARENTE QUE CONTIENE EL CARTUCHO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

4. NÚMERO DE LOTE

5. OTROS

Después de insertar un nuevo cartucho:

Debe comprobar que la pluma de insulina funciona correctamente, antes de inyectarse la primera dosis.

Si tiene alguna pregunta consulte las instrucciones de su pluma de insulina.

Medicamento con autorización anulada

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL CARTUCHO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Insulin Human Winthrop Rapid 100 UI/ml solución inyectable

Insulina humana

Vía subcutánea o intravenosa

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Utilice plumas específicas: ver prospecto.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

3 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

EMBALAJE EXTERIOR / PLUMA PRECARGADA DE 3 ML SOLOSTAR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar 100 UI/ml solución inyectable en pluma precargada

Insulina humana

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) de insulina humana

Insulina de acción de instauración rápida y de corta duración.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: metacresol, dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato, glicerol, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico (para ajuste de pH), agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable en pluma precargada.

3 plumas de 3 ml

4 plumas de 3 ml

5 plumas de 3 ml

6 plumas de 3 ml

9 plumas de 3 ml

10 plumas de 3 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Abrir por aquí

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

Usar únicamente soluciones transparentes e incoloras.
Utilice sólo las agujas que son compatibles con SoloStar.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Una vez en uso, las plumas se pueden conservar hasta 4 semanas. No conservar a temperatura superior a 25°C y proteger de la luz y calor directos. Durante su uso, no conservar en nevera.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Plumas sin utilizar:

Conservar en nevera.

No congelar. Conservar la pluma en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/368/113	3 plumas de 3 ml.
EU/1/06/368/114	4 plumas de 3 ml.
EU/1/06/368/115	5 plumas de 3 ml.
EU/1/06/368/116	6 plumas de 3 ml.
EU/1/06/368/117	9 plumas de 3 ml.
EU/1/06/368/118	10 plumas de 3 ml.

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar

Medicamento con autorización anulada

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA PLUMA SOLOSTAR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VIA DE ADMINISTRACIÓN

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar 100 UI/ml solución inyectable

Insulina humana

Vía subcutánea.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UI

3 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CARTONAJE/ PARA 100 UI/ml: VIALES DE 5 ml y 10 ml****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Insulin Human Winthrop Basal 100 UI/ml suspensión inyectable en un vial

Insulina humana

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) de insulina humana.

Insulina de acción de instauración gradual y de larga duración.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloruro de zinc, dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato, glicerol, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico (para ajuste de pH), agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable en un vial

1 vial de 5 ml

5 viales de 5 ml

1 vial de 10 ml

5 viales de 10 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

Mezclar cuidadosamente.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Una vez en uso, los viales se pueden conservar hasta 4 semanas. No conservar a temperatura superior a 25°C y proteger de la luz y calor directos.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Viales sin abrir:

Conservar en nevera.

No congelar. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/368/020 (1 vial de 5 ml)
EU/1/06/368/021 (5 viales de 5 ml)
EU/1/06/368/171 (1 vial de 10 ml)
EU/1/06/368/172 (5 viales de 10 ml)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. BRAILLE

Insulin Human Winthrop Basal

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Insulin Human Winthrop Basal 100 UI/ml suspensión inyectable

Insulina humana

Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

5 ml

10 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CARTONAJE/ PARA 40 UI/ml: VIAL DE 10 ml****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Insulin Human Winthrop Basal 40 UI/ml suspensión inyectable en un vial

Insulina humana

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 ml contiene 40 UI (1,4 mg) de insulina humana.

Insulina de acción de instauración gradual y de larga duración

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloruro de zinc, dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato, glicerol, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico (para ajuste de pH), agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable en un vial

1 vial de 10 ml

5 viales de 10 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

Mezclar cuidadosamente.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Una vez en uso, los viales se pueden conservar hasta 4 semanas. No conservar a temperatura superior a 25°C y proteger de la luz y calor directos.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Viales sin abrir:

Conservar en nevera.

No congelar. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/368/003 (1 vial de 10 ml)
EU/1/06/368/004 (5 viales de 10 ml)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. BRAILLE

Insulin Human Winthrop Basal

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Insulin Human Winthrop Basal 40 UI/ml suspensión inyectable

Insulina humana

Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

10 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE/CARTUCHO DE 3 ML

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Basal 100 UI/ml suspensión inyectable en un cartucho

Insulina humana

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) de insulina humana.

Insulina de acción de instauración gradual y de larga duración

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloruro de zinc, dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato, glicerol, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico (para ajuste de pH), agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable en un cartucho

3 cartuchos de 3 ml

4 cartuchos de 3 ml

5 cartuchos de 3 ml

6 cartuchos de 3 ml

9 cartuchos de 3 ml

10 cartuchos de 3 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Los cartuchos de Insulin Human Winthrop Basal deben utilizarse únicamente con las plumas: OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorSTAR.

En su país, puede que solamente estén comercializadas algunas de estas plumas.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

Mezclar cuidadosamente.

Si la pluma de insulina está dañada, o no funciona correctamente (debido a fallos mecánicos), debe desecharse y utilizar una pluma de insulina nueva.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Una vez en uso, los cartuchos se pueden conservar hasta 4 semanas. No conservar a temperatura superior a 25°C y proteger de la luz y calor directos. Durante su uso (en la pluma) no conservar en nevera.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Cartuchos sin abrir:

Conservar en nevera.

No congelar. Conservar el cartucho en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/368/089 (3 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/022 (4 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/023 (5 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/094 (6 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/099 (9 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/024 (10 cartuchos de 3 ml)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO**16. BRAILLE**

Medicamento con autorización anulada

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLISTERS O TIRAS

TEXTO PARA EL ALUMINIO QUE SE UTILIZA EN EL SELLADO DE LA BANDEJA DE PLÁSTICO TRANSPARENTE QUE CONTIENE EL CARTUCHO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

4. NÚMERO DE LOTE

5. OTROS

Después de insertar un nuevo cartucho:

Debe comprobar que la pluma de insulina funciona correctamente, antes de inyectarse la primera dosis.

Si tiene alguna pregunta consulte las instrucciones de su pluma de insulina.

Medicamento con autorización anulada

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL CARTUCHO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Insulin Human Winthrop Basal 100 UI/ml suspensión inyectable

Insulina humana

Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Utilice plumas específicas: ver prospecto.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

3 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

EMBALAJE EXTERIOR / PLUMA PRECARGADA. DE 3 ML SOLOSTAR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar 100 UI/ml suspensión inyectable en pluma precargada.

Insulina humana

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) de insulina humana

Insulina de acción de instauración gradual y de larga duración

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloruro de zinc, dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato, glicerol, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico (para ajuste de pH), agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable en pluma precargada.

3 plumas de 3 ml
4 plumas de 3 ml
5 plumas de 3 ml
6 plumas de 3 ml
9 plumas de 3 ml
10 plumas de 3 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Abrir por aquí

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

Mezclar cuidadosamente.
Utilice sólo las agujas que son compatibles con SoloStar.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Una vez en uso, las plumas se pueden conservar hasta 4 semanas. No conservar a temperatura superior a 25°C y proteger de la luz y calor directos. Durante su uso, no conservar en nevera.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Plumas sin utilizar:

Conservar en nevera.

No congelar. Conservar la pluma en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/368/119 (3 plumas de 3 ml)
EU/1/06/368/120 (4 plumas de 3 ml)
EU/1/06/368/121 (5 plumas de 3 ml)
EU/1/06/368/122 (6 plumas de 3 ml)
EU/1/06/368/123 (9 plumas de 3 ml)
EU/1/06/368/124 (10 plumas de 3 ml)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar

Medicamento con autorización anulada

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA PLUMA SOLOSTAR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VIA DE ADMINISTRACIÓN

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar 100 UI/ml suspensión inyectable

Insulina humana

Vía subcutánea.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UI

3 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CARTONAJE/ PARA 100 UI/ml: VIAL DE 5 ml****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 UI/ml suspensión inyectable en un vial

Insulina humana

15% de insulina disuelta, 85% de insulina protamina cristalina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) de insulina humana.

Insulina de acción de instauración gradual y de larga duración

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloruro de zinc, dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato, glicerol, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico (para ajuste de pH), agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable en un vial

1 vial de 5 ml

5 viales de 5 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

Mezclar cuidadosamente.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Una vez en uso, los viales se pueden conservar hasta 4 semanas. No conservar a temperatura superior a 25°C y proteger de la luz y calor directos.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Viales sin abrir:

Conservar en nevera..

No congelar. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/368/029 (1 vial de 5 ml)
EU/1/06/368/030 (5 viales de 5 ml)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 15

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 UI/ml suspensión inyectable

Insulina humana

Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

5 ml

6. OTRAS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CARTONAJE/ PARA 40 UI/ml: VIAL DE 10 ml****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Insulin Human Winthrop Comb 15 40 UI/ml suspensión inyectable en un vial

Insulina humana

15% de insulina disuelta, 85% de insulina protamina cristalina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 ml contiene 40 UI (1,4 mg) de insulina humana.

Insulina de acción de instauración gradual y de larga duración.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloruro de zinc, dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato, glicerol, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico (para ajuste de pH), agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable en un vial

1 vial de 10 ml

5 viales de 10 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

Mezclar cuidadosamente.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Una vez en uso, los viales se pueden conservar hasta 4 semanas. No conservar a temperatura superior a 25°C y proteger de la luz y calor directos.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Viales sin abrir:

Conservar en nevera.

No congelar. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/368/005 (1 vial de 10 ml)
EU/1/06/368/006 (5 viales de 10 ml)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 15

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Insulin Human Winthrop Comb 15 40 UI/ml suspensión inyectable

Insulina humana

Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

10 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE/CARTUCHO DE 3 ML

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 UI/ml suspensión inyectable en un cartucho

Insulina humana

15% de insulina disuelta, 85% de insulina protamina cristalina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) de insulina humana.

Insulina de acción de instauración gradual y de larga duración

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloruro de zinc, dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato, glicerol, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico (para ajuste de pH), agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable en un cartucho

3 cartuchos de 3 ml

4 cartuchos de 3 ml

5 cartuchos de 3 ml

6 cartuchos de 3 ml

9 cartuchos de 3 ml

10 cartuchos de 3 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.

Los cartuchos de Insulin Human Winthrop Comb 15 deben utilizarse únicamente con las plumas: OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorSTAR.

En su país, puede que solamente estén comercializadas algunas de estas plumas.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

Mezclar cuidadosamente.

Si la pluma de insulina está dañada, o no funciona correctamente (debido a fallos mecánicos), debe desecharse y utilizar una pluma de insulina nueva.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Una vez en uso, los cartuchos se pueden conservar hasta 4 semanas. No conservar a temperatura superior a 25°C y proteger de la luz y calor directos. Durante su uso (en la pluma), no conservar en nevera.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Cartuchos sin abrir:

Conservar en nevera.

No congelar. Conservar el cartucho en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/368/090 (3 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/031 (4 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/032 (5 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/095 (6 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/100 (9 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/033 (10 cartuchos de 3 ml)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 15

Medicamento con autorización anulada

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLISTERS O TIRAS

TEXTO PARA EL ALUMINIO QUE SE UTILIZA EN EL SELLADO DE LA BANDEJA DE PLÁSTICO TRANSPARENTE QUE CONTIENE EL CARTUCHO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

4. NÚMERO DE LOTE

5. OTROS

Después de insertar un nuevo cartucho:

Debe comprobar que la pluma de insulina funciona correctamente, antes de inyectarse la primera dosis.

Si tiene alguna pregunta consulte las instrucciones de su pluma de insulina.

Medicamento con autorización anulada

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL CARTUCHO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 UI/ml suspensión inyectable

Insulina humana

Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Utilice plumas específicas: ver prospecto.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

3 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

EMBALAJE EXTERIOR / PLUMA PRECARGADA. DE 3 ML SOLOSTAR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar 100 UI/ml suspensión inyectable en pluma precargada

Insulina humana

15% de insulina disuelta, 85% de insulina protamina cristalina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) de insulina humana

Insulina de acción de instauración gradual y de larga duración

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloruro de zinc, dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato, glicerol, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico (para ajuste de pH), agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable en pluma precargada.

3 plumas de 3 ml

4 plumas de 3 ml

5 plumas de 3 ml

6 plumas de 3 ml

9 plumas de 3 ml

10 plumas de 3 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Abrir por aquí

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

Mezclar cuidadosamente.
Utilice sólo las agujas que son compatibles con SoloStar.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Una vez en uso, las plumas se pueden conservar hasta 4 semanas. No conservar a temperatura superior a 25°C y proteger de la luz y calor directos. Durante su uso, no conservar en nevera.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Plumas sin utilizar:

Conservar en nevera.

No congelar. Conservar la pluma en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/368/125	3 plumas de 3 ml.
EU/1/06/368/126	4 plumas de 3 ml.
EU/1/06/368/127	5 plumas de 3 ml.
EU/1/06/368/128	6 plumas de 3 ml.
EU/1/06/368/129	9 plumas de 3 ml.
EU/1/06/368/130	10 plumas de 3 ml.

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar

Medicamento con autorización anulada

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA PLUMA SOLOSTAR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VIA DE ADMINISTRACIÓN

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar 100 UI/ml suspensión inyectable

Insulina humana

Vía subcutánea.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UI

3 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CARTONAJE/ PARA 100 UI/ml: VIAL DE 5 ml****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 UI/ml suspensión inyectable en un vial

Insulina humana

25% de insulina disuelta, 75% de insulina protamina cristalina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) de insulina humana.

Insulina de acción de instauración gradual y de larga duración.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloruro de zinc, dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato, glicerol, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico (para ajuste de pH), agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable en un vial

1 vial de 5 ml

5 viales de 5 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

Mezclar cuidadosamente.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Una vez en uso, los viales se pueden conservar hasta 4 semanas. No conservar a temperatura superior a 25°C y proteger de la luz y calor directos.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Viales sin abrir:

Conservar en nevera.

No congelar. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/368/038 (1 vial de 5 ml)

EU/1/06/368/039 (5 viales de 5 ml)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO**16. BRAILLE**

Insulin Human Winthrop Comb 25

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 UI/ml suspensión inyectable

Insulina humana

Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

5 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CARTONAJE/ PARA 40 UI/ml: VIAL DE 10 ml****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Insulin Human Winthrop Comb 25 40 UI/ml suspensión inyectable en un vial

Insulina humana

25% de insulina disuelta, 75% de insulina protamina cristalina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 ml contiene 40 UI (1,4 mg) de insulina humana.

Insulina de acción de instauración gradual y de larga duración

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloruro de zinc, dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato, glicerol, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico (para ajuste de pH), agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable en un vial

1 vial de 10 ml

5 viales de 10 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

Mezclar cuidadosamente.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Una vez en uso, los viales se pueden conservar hasta 4 semanas. No conservar a temperatura superior a 25°C y proteger de la luz y calor directos.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Viales sin abrir:

Conservar en nevera.

No congelar. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/368/007 (1 vial de 10 ml)
EU/1/06/368/008 (5 viales de 10 ml)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 25 40

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Insulin Human Winthrop Comb 25 40 UI/ml suspensión inyectable

Insulina humana

Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

10 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE/CARTUCHO DE 3 ML

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 UI/ml suspensión inyectable en un cartucho

Insulina humana

25% de insulina disuelta, 75% de insulina protamina cristalina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) de insulina humana.

Insulina de acción de instauración gradual y de larga duración

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloruro de zinc, dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato, glicerol, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico (para ajuste de pH), agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable en un cartucho

3 cartuchos de 3 ml

4 cartuchos de 3 ml

5 cartuchos de 3 ml

6 cartuchos de 3 m

9 cartuchos de 3 m

10 cartuchos de 3 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.

Los cartuchos de Insulin Human Winthrop Comb 25 deben utilizarse únicamente con las plumas: OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorSTAR.

En su país, puede que solamente estén comercializadas algunas de estas plumas.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

Mezclar cuidadosamente.

Si la pluma de insulina está dañada, o no funciona correctamente (debido a fallos mecánicos), debe desecharse y utilizar una pluma de insulina nueva.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Una vez en uso, los cartuchos se pueden conservar hasta 4 semanas. No conservar a temperatura superior a 25°C y proteger de la luz y calor directos. Durante su uso (en la pluma), no conservar en nevera.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Cartuchos sin abrir:

Conservar en nevera.

No congelar. Conservar el cartucho en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/368/091 (3 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/040 (4 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/041 (5 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/096 (6 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/101 (9 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/042 (10 cartuchos de 3 ml)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 25

Medicamento con autorización anulada

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLISTERS O TIRAS

TEXTO PARA EL ALUMINIO QUE SE UTILIZA EN EL SELLADO DE LA BANDEJA DE PLÁSTICO TRANSPARENTE QUE CONTIENE EL CARTUCHO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

4. NÚMERO DE LOTE

5. OTROS

Después de insertar un nuevo cartucho:

Debe comprobar que la pluma de insulina funciona correctamente, antes de inyectarse la primera dosis.

Si tiene alguna pregunta consulte las instrucciones de su pluma de insulina.

Medicamento con autorización anulada

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL CARTUCHO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 UI/ml suspensión inyectable

Insulina humana

Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Utilice plumas específicas: ver prospecto.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

3 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

EMBALAJE EXTERIOR / PLUMA PRECARGADA. DE 3 ML SOLOSTAR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar 100 UI/ml suspensión inyectable en pluma precargada

Insulina humana

25% de insulina disuelta, 75% de insulina protamina cristalina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) de insulina humana

Insulina de acción de instauración gradual y de larga duración

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloruro de zinc, dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato, glicerol, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico (para ajuste de pH), agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable en pluma precargada.

3 plumas de 3 ml

4 plumas de 3 ml

5 plumas de 3 ml

6 plumas de 3 ml

9 plumas de 3 ml

10 plumas de 3 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Abrir por aquí

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

Mezclar cuidadosamente.
Utilice sólo las agujas que son compatibles con SoloStar.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Una vez en uso, las plumas se pueden conservar hasta 4 semanas. No conservar a temperatura superior a 25°C y proteger de la luz y calor directos. Durante su uso, no conservar en nevera.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Plumas sin utilizar:

Conservar en nevera.

No congelar. Conservar la pluma en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/368/131 (3 plumas de 3 ml)
EU/1/06/368/132 (4 plumas de 3 ml)
EU/1/06/368/133 (5 plumas de 3 ml)
EU/1/06/368/134 (6 plumas de 3 ml)
EU/1/06/368/135 (9 plumas de 3 ml)
EU/1/06/368/136 (10 plumas de 3 ml)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar

Medicamento con autorización anulada

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA PLUMA SOLOSTAR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VIA DE ADMINISTRACIÓN

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar 100 UI/ml suspensión inyectable

Insulina humana

Vía subcutánea.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UI

3 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CARTONAJE/ PARA 100 UI/ml: VIAL DE 5 ml****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 UI/ml suspensión inyectable en un vial

Insulina humana

30% de insulina disuelta, 70% de insulina protamina cristalina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) de insulina humana.

Insulina de acción de instauración gradual y de larga duración.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloruro de zinc, dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato, glicerol, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico (para ajuste de pH), agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable en un vial

1 vial de 5 ml

5 viales de 5 ml

1 vial de 10 ml

5 viales de 10 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

Mezclar cuidadosamente.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Una vez en uso, los viales se pueden conservar hasta 4 semanas. No conservar a temperatura superior a 25°C y proteger de la luz y calor directos.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Viales sin abrir:

Conservar en nevera.

No congelar. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/368/143 (1 vial de 5 ml)
EU/1/06/368/144 (5 viales de 5 ml)
EU/1/06/368/173 (1 vial de 10 ml)
EU/1/06/368/174 (5 viales de 10 ml)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 30

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 UI/ml suspensión inyectable

Insulina humana

Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

5 ml

10 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CARTONAJE/CARTUCHO DE 3 ML****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 UI/ml suspensión inyectable en un cartucho

Insulina humana

30% de insulina disuelta, 70% de insulina protamina cristalina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) de insulina humana.

Insulina de acción de instauración gradual y de larga duración.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloruro de zinc, dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato, glicerol, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico (para ajuste de pH), agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable en un cartucho

3 cartuchos de 3 ml

4 cartuchos de 3 ml

5 cartuchos de 3 ml

6 cartuchos de 3 ml

9 cartuchos de 3 ml

10 cartuchos de 3 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.

Los cartuchos de Insulin Human Winthrop Comb 30 deben utilizarse únicamente con OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorSTAR.

En su país, puede que solamente estén comercializadas algunas de estas plumas.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

Mezclar cuidadosamente.

Si la pluma de insulina está dañada, o no funciona correctamente (debido a fallos mecánicos), debe desecharse y utilizar una pluma de insulina nueva.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Una vez en uso, los cartuchos se pueden conservar hasta 4 semanas. No conservar a temperatura superior a 25°C y proteger de la luz y calor directos. Durante su uso (en la pluma), no conservar en nevera.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Cartuchos sin abrir:

Conservar en nevera.

No congelar. Conservar el cartucho en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/368/145 (3 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/146 (4 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/147 (5 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/148 (6 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/149 (9 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/150 (10 cartuchos de 3 ml)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 30

Medicamento con autorización anulada

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLISTERS O TIRAS

TEXTO PARA EL ALUMINIO QUE SE UTILIZA EN EL SELLADO DE LA BANDEJA DE PLÁSTICO TRANSPARENTE QUE CONTIENE EL CARTUCHO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

4. NÚMERO DE LOTE

5. OTROS

Después de insertar un nuevo cartucho:

Debe comprobar que la pluma de insulina funciona correctamente, antes de inyectarse la primera dosis.

Si tiene alguna pregunta consulte las instrucciones de su pluma de insulina.

Medicamento con autorización anulada

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL CARTUCHO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 UI/ml suspensión inyectable

Insulina humana

Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Utilice plumas específicas: ver prospecto.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

3 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

EMBALAJE EXTERIOR / PLUMA PRECARGADA. DE 3 ML SOLOSTAR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar 100 UI/ml suspensión inyectable en pluma precargada

Insulina humana

30% de insulina disuelta, 70% de insulina protamina cristalina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) de insulina humana

Insulina de acción de instauración gradual y de larga duración

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloruro de zinc, dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato, glicerol, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico (para ajuste de pH), agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable en pluma precargada.

3 plumas de 3 ml

4 plumas de 3 ml

5 plumas de 3 ml

6 plumas de 3 ml

9 plumas de 3 ml

10 plumas de 3 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Abrir por aquí

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

Mezclar cuidadosamente.
Utilice sólo las agujas que son compatibles con SoloStar.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Una vez en uso, las plumas se pueden conservar hasta 4 semanas. No conservar a temperatura superior a 25°C y proteger de la luz y calor directos. Durante su uso, no conservar en nevera.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Plumas sin utilizar:

Conservar en nevera.

No congelar. Conservar la pluma en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/368/163	3 plumas de 3 ml.
EU/1/06/368/164	4 plumas de 3 ml.
EU/1/06/368/165	5 plumas de 3 ml.
EU/1/06/368/166	6 plumas de 3 ml.
EU/1/06/368/167	9 plumas de 3 ml.
EU/1/06/368/168	10 plumas de 3 ml.

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar

Medicamento con autorización anulada

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA PLUMA SOLOSTAR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VIA DE ADMINISTRACIÓN

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar 100 UI/ml suspensión inyectable

Insulina humana

Vía subcutánea.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UI

3 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CARTONAJE/ PARA 100 UI/ml: VIAL DE 5 ml****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 UI/ml suspensión inyectable en un vial

Insulina humana

50% de insulina disuelta, 50% de insulina protamina cristalina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) de insulina humana.

Insulina de acción de instauración rápida y de duración moderadamente larga.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloruro de zinc, dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato, glicerol, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico (para ajuste de pH), agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable en un vial

1 vial de 5 ml

5 viales de 5 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

Mezclar cuidadosamente.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Una vez en uso, los viales se pueden conservar hasta 4 semanas. No conservar a temperatura superior a 25°C y proteger de la luz y calor directos.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Viales sin abrir:

Conservar en nevera.

No congelar. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/368/047 (1 vial de 5 ml)
EU/1/06/368/048 (5 viales de 5 ml)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO**16. BRAILLE**

Insulin Human Winthrop Comb 50 100

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 UI/ml suspensión inyectable

Insulina humana

Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

5 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CARTONAJE/ PARA 40 UI/ml: VIAL DE 10 ml****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Insulin Human Winthrop Comb 50 40 UI/ml suspensión inyectable en un vial

Insulina humana

50% de insulina disuelta, 50% de insulina protamina cristalina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 ml contiene 40 UI (1,4 mg) de insulina humana.

Insulina de acción de instauración rápida y de duración moderadamente larga.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloruro de zinc, dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato, glicerol, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico (para ajuste de pH), agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable en un vial

1 vial de 10 ml

5 viales de 10 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

Mezclar cuidadosamente.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Una vez en uso, los viales se pueden conservar hasta 4 semanas. No conservar a temperatura superior a 25°C y proteger de la luz y calor directos.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Viales sin abrir:

Conservar en nevera.

No congelar. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/368/009 (1 vial de 10 ml)

EU/1/06/368/010 (1 vial de 10 ml)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 50 40

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Insulin Human Winthrop Comb 50 40 UI/ml suspensión inyectable

Insulina humana

Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

10 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE/CARTUCHO DE 3 ML

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 UI/ml suspensión inyectable en un cartucho

Insulina humana

50% de insulina disuelta, 50% de insulina protamina cristalina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) de insulina humana.

Insulina de acción de instauración rápida y de duración moderadamente larga.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloruro de zinc, dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato, glicerol, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico (para ajuste de pH), agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable en un cartucho

3 cartuchos de 3 ml

4 cartuchos de 3 ml

5 cartuchos de 3 ml

6 cartuchos de 3 ml

9 cartuchos de 3 ml

10 cartuchos de 3 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.

Los cartuchos de Insulin Human Winthrop Comb 50 deben utilizarse únicamente con OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorSTAR.

En su país, puede que solamente estén comercializadas algunas de estas plumas.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

Mezclar cuidadosamente.

Si la pluma de insulina está dañada, o no funciona correctamente (debido a fallos mecánicos), debe desecharse y utilizar una pluma de insulina nueva.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Una vez en uso, los cartuchos se pueden conservar hasta 4 semanas. No conservar a temperatura superior a 25°C; y proteger de la luz y calor directos. Durante su uso (en la pluma), no conservar en nevera.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Cartuchos sin abrir:

Conservar en nevera.

No congelar. Conservar el cartucho en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/368/092 (3 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/049 (4 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/050 (5 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/097 (6 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/102 (9 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/051 (10 cartuchos de 3 ml)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 50

Medicamento con autorización anulada

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLISTERS O TIRAS

TEXTO PARA EL ALUMINIO QUE SE UTILIZA EN EL SELLADO DE LA BANDEJA DE PLÁSTICO TRANSPARENTE QUE CONTIENE EL CARTUCHO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

4. NÚMERO DE LOTE

5. OTROS

Después de insertar un nuevo cartucho:

Debe comprobar que la pluma de insulina funciona correctamente, antes de inyectarse la primera dosis.

Si tiene alguna pregunta consulte las instrucciones de su pluma de insulina.

Medicamento con autorización anulada

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL CARTUCHO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 UI/ml suspensión inyectable

Insulina humana

Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Utilice plumas específicas: ver prospecto.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

3 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

EMBALAJE EXTERIOR / PLUMA PRECARGADA DE 3 ML SOLOSTAR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar 100 UI/ml suspensión inyectable en pluma precargada

Insulina humana

50% de insulina disuelta, 50% de insulina protamina cristalina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) de insulina humana.

Insulina de acción de instauración rápida y de duración moderadamente larga.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloruro de zinc, dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato, glicerol, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico (para ajuste de pH), agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable en pluma precargada.

3 plumas de 3 ml

4 plumas de 3 ml

5 plumas de 3 ml

6 plumas de 3 ml

9 plumas de 3 ml

10 plumas de 3 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Abrir por aquí

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

Mezclar cuidadosamente.
Utilice sólo las agujas que son compatibles con SoloStar.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Una vez en uso, las plumas se pueden conservar hasta 4 semanas. No conservar a temperatura superior a 25°C y proteger de la luz y calor directos. Durante su uso, no conservar en nevera.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Plumas sin utilizar:

Conservar en nevera.

No congelar. Conservar la pluma en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/368/137 (3 plumas de 3 ml)
EU/1/06/368/138 (4 plumas de 3 ml)
EU/1/06/368/139 (5 plumas de 3 ml)
EU/1/06/368/140 (6 plumas de 3 ml)
EU/1/06/368/141 (9 plumas de 3 ml)
EU/1/06/368/142 (10 plumas de 3 ml)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar

Medicamento con autorización anulada

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA PLUMA SOLOSTAR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VIA DE ADMINISTRACIÓN

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar 100 UI/ml suspensión inyectable

Insulina humana

Vía subcutánea.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UI

3 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CARTONAJE/ VIAL DE 10 ML****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Insulin Human Winthrop Infusat 100 UI/ml solución inyectable en un vial

Insulina humana

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) de insulina humana.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: fenol, cloruro de zinc, trometamol, glicerol, poloxamero 171, ácido clorhídrico (para ajuste de pH), agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable en un vial
3 viales de 10 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.

Para uso en bombas de insulina, adecuadas para insulinas conteniendo 100 UI/ ml.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

Utilizar solo soluciones transparentes e incoloras.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Viales sin abrir:

Conservar en nevera.

No congelar. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/368/056

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. BRAILLE

Insulin Human Winthrop Infusat 100

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Insulin Human Winthrop Infusat 100 UI/ml solución inyectable

Insulina humana

Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

10 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CARTONAJE/CARTUCHO DE 3,15 ML****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Insulin Human Winthrop Infusat 100 UI/ml solución inyectable en un cartucho

Insulina humana

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) de insulina humana.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: fenol, cloruro de zinc, trometamol, glicerol, poloxamero 171, ácido clorhídrico (para ajuste de pH), agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable en un cartucho
5 cartuchos de 3,15 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea. Para uso en bombas de insulina, adecuadas para insulinas conteniendo 100 UI/ ml.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

Utilizar solo soluciones transparentes e incoloras.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Cartuchos sin abrir:

Conservar en nevera.

No congelar. Conservar el cartucho en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/368/057

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. BRAILLE

Insulin Human Winthrop Infusat

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL CARTUCHO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Insulin Human Winthrop Infusat 100 UI/ml solución inyectable

Insulina humana

Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

3,15 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

Medicamento con autorización anulada

Prospecto: Información para el usuario

Insulin Human Winthrop Rapid 100 UI/ml solución inyectable en un vial Insulina humana

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas de enfermedad que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Insulin Human Winthrop Rapid y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Rapid
3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Rapid
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Insulin Human Winthrop Rapid
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Insulin Human Winthrop Rapid y para qué se utiliza

Insulin Human Winthrop Rapid contiene insulina humana como principio activo que se obtiene por un proceso de biotecnología, y es idéntica a la insulina del organismo humano.

Insulin Human Winthrop Rapid es una solución de insulina con una acción de inicio rápida y de corta duración.

Insulin Human Winthrop Rapid se utiliza para reducir los niveles elevados de azúcar en sangre de los pacientes que padecen diabetes mellitus y necesitan tratamiento con insulina. Diabetes mellitus es una enfermedad en la que su organismo no produce insulina suficiente para controlar el nivel de azúcar en sangre. Insulin Human Winthrop Rapid también puede ser utilizado para tratar el coma hiperglucémico (coma causado por niveles demasiado altos de azúcar en sangre) y cetoacidosis (aumento del ácido en la sangre porque el organismo degrada las grasas en lugar del azúcar), así como para controlar los niveles de azúcar en sangre antes, durante y después de una intervención quirúrgica.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Rapid

No use Insulin Human Winthrop Rapid

Si es alérgico a la insulina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Rapid.

Siga estrictamente las instrucciones sobre la posología, control (pruebas de sangre y orina), dieta y actividad física (trabajo físico y ejercicio) que ha establecido con su médico.

Consulte a su médico si es alérgico a este medicamento o a las insulinas humanas.

Grupos especiales de pacientes

Si tiene problemas de hígado o riñón o si es anciano, consulte a su médico, ya que podría necesitar una dosis más baja de insulina.

Viajes

Antes de viajar, consulte con su médico. Tal vez tenga que consultar sobre:

- la disponibilidad de insulina en el país al que va a viajar,
- reservas de insulina, jeringas, etc.,
- el almacenamiento correcto de la insulina durante el viaje,
- el horario de las comidas y de la administración de insulina durante el viaje,
- los posibles efectos del traslado a zonas con diferencias horarias,
- los posibles nuevos riesgos para la salud en los países que va a visitar,
- qué debe hacer en situaciones de urgencia cuando se encuentre mal o se ponga enfermo.

Enfermedades y lesiones

El manejo de su diabetes puede necesitar un cuidado especial en las siguientes situaciones:

- Si está enfermo o sufre una lesión grave, puede aumentar su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia).
- Si no come lo suficiente, su nivel de azúcar en sangre puede bajar demasiado (hipoglucemia).

En la mayoría de los casos necesitará un médico. **Asegúrese de consultar inmediatamente a un médico.**

Si padece diabetes tipo 1 (diabetes mellitus dependiente de insulina), no deje de administrarse su insulina y de seguir tomando suficientes hidratos de carbono. Informe siempre a las personas que se ocupan de su cuidado o tratamiento de que necesita insulina.

Algunos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de larga duración y enfermedad cardíaca o accidente cerebrovascular previo que fueron tratados con pioglitazona e insulina sufrieron desarrollo de insuficiencia cardíaca. Informe a su médico lo antes posible si sufre síntomas de insuficiencia cardíaca como falta de aliento poco corriente o aumento rápido de peso o hinchazón localizada (edema).

Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Rapid

Algunos medicamentos producen cambios en los niveles de azúcar en sangre (un descenso, un aumento o ambos, dependiendo de la situación). En cada caso, puede ser necesario ajustar su dosis de insulina para evitar niveles de azúcar en sangre tanto demasiado bajos como demasiado altos. Hay que tener cuidado cuando empiece a tomar otro medicamento y también cuando deje de tomarlo.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Pregunte a su médico antes de usar un medicamento, si éste puede afectar a su nivel de azúcar en sangre y qué medidas debe adoptar, en su caso.

Entre los medicamentos que pueden provocar un descenso de su nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia) se incluyen:

- todos los demás medicamentos para tratar la diabetes,
- los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) (utilizados para tratar ciertas enfermedades del corazón, o el aumento de la presión arterial),
- la disopiramida (utilizada para tratar ciertas enfermedades del corazón),
- la fluoxetina (utilizada para tratar la depresión),
- los fibratos (utilizados para reducir los niveles de lípidos en sangre),
- los inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) (utilizados para tratar la depresión),
- la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos (como la aspirina, utilizada para aliviar el dolor y bajar la fiebre moderada),
- los antibióticos del grupo de las sulfamidas.

Entre los medicamentos que pueden provocar un aumento de su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia) se incluyen:

- los corticosteroides (como la "cortisona", utilizada para tratar la inflamación),
- el danazol (medicamento que actúa sobre la ovulación),
- el diazóxido (utilizado para tratar la hipertensión),
- los diuréticos (utilizados para tratar la hipertensión o el exceso de retención de líquidos),
- el glucagón (hormona pancreática utilizada para tratar la hipoglucemia grave),
- la isoniazida (utilizada para tratar la tuberculosis),
- los estrógenos y progestágenos (como en la píldora anticonceptiva utilizada para el control de la natalidad),
- los derivados de la fenotiacina (utilizados para tratar las enfermedades psiquiátricas),
- la somatotropina (hormona del crecimiento),
- los medicamentos simpaticomiméticos (como la epinefrina [adrenalina] o el salbutamol, la terbutalina utilizada para tratar el asma),
- las hormonas tiroideas (utilizadas para tratar el mal funcionamiento de la glándula tiroidea)
- inhibidores de la proteasa (utilizados para tratar el VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (como clozapina, olanzapina).

Su nivel de azúcar en sangre puede subir o bien bajar si usa:

- betabloqueantes (utilizados para tratar la hipertensión),
- clonidina (utilizada para tratar la hipertensión),
- sales de litio (utilizadas para tratar las enfermedades psiquiátricas).

La pentamidina (utilizada para tratar algunas infecciones causadas por parásitos) puede causar una hipoglucemia, que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Los betabloqueantes, al igual que otros medicamentos simpaticolíticos (como clonidina, guanetidina y reserpina) pueden atenuar o suprimir por completo los primeros síntomas de aviso que podrían ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

Si no está seguro de si está usando alguna de estas medicinas, pregunte a su médico o farmacéutico.

Insulin Human Winthrop Rapid con alcohol

Sus niveles de azúcar en sangre pueden subir o bajar si consume alcohol.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Informe a su médico si está planeando quedarse embarazada o si ya lo está. Su régimen de administración de insulina puede requerir cambios durante el embarazo y tras el parto. Un control especialmente cuidadoso de su diabetes, y la prevención de la hipoglucemia, son importantes para la salud de su bebé.

Si está en el período de lactancia, puede necesitar un ajuste en la dosis de insulina y en su dieta.

Conducción y uso de máquinas

Su capacidad de concentración o de reacción puede verse reducida si:

- tiene hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)
- tiene hiperglucemia (niveles altos de azúcar en sangre)
- tiene problemas de visión.

Esté atento a este posible problema, considerando todas las situaciones que pueden ser causa de riesgo para o para otros (como conducir un vehículo o utilizar máquinas). Debe pedir a su médico que le aconseje sobre la capacidad para conducir si:

- tiene frecuentes episodios de hipoglucemia,

- han disminuído o no aparecen los primeros síntomas de aviso que pueden ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

Información importante sobre algunos de los componentes de Insulin Human Winthrop Rapid

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Rapid

Dosis

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

En función de su estilo de vida y los resultados de sus controles de azúcar (glucosa) en sangre y su anterior tratamiento con insulina, su médico:

- determinará la dosis de Insulin Human Winthrop Rapid que necesitará cada día,
- le indicará cuándo debe analizar su nivel de azúcar en sangre, y si necesita llevar a cabo análisis de orina,
- le indicará cuándo puede necesitar inyectarse una dosis más alta o más baja de Insulin Human Winthrop Rapid.

Muchos factores pueden influir en su nivel de azúcar en sangre. Debe conocer estos factores ya que así podrá reaccionar correctamente ante cambios de su nivel de azúcar en sangre y para evitar que suba o baje demasiado. Ver el recuadro que aparece al final de este prospecto para más información.

Frecuencia de administración

Insulin Human Winthrop Rapid se inyecta bajo la piel de 15 a 20 minutos antes de la comida.

Forma de administración

Insulin Human Winthrop Rapid es una solución para inyección bajo la piel o, en circunstancias excepcionales, en una vena (vaso sanguíneo).

Su médico le mostrará en qué área de la piel debe inyectarse Insulin Human Winthrop Rapid. Con cada inyección, debe cambiar el lugar de la punción dentro del área concreta de piel que esté usando.

La administración de insulina en vena, por ejemplo para tratar una hiperglucemia grave o una cetoacidosis, requiere experiencia y especiales precauciones de seguridad, por lo que debe realizarse en el hospital o en ambiente similar.

No use Insulin Human Winthrop Rapid en bombas de insulina. Existen preparados especiales de insulina para usar en estos dispositivos. No lo use tampoco en bombas peristálticas con tubos de silicona.

Cómo utilizar los viales

Insulin Human Winthrop Rapid contiene 100 UI de insulina por ml. Sólo se deben usar jeringas para inyección diseñadas para esta concentración de insulina (100 UI por ml). Las jeringas para inyección no deben contener otros medicamentos o restos de ellos (por ejemplo, restos de heparina).

Antes de extraer la primera dosis de insulina, debe quitar la tapa extraíble de seguridad del vial.

No utilizar Insulin Human Winthrop Rapid si la solución no es transparente, incolora, sin partículas sólidas visibles y con una consistencia acuosa.

No agite con fuerza el vial, porque se podría formar espuma. La espuma puede dificultar la medición de la dosis correcta.

Precauciones especiales antes de la inyección

Antes de la inyección, elimine todas las burbujas de aire. Asegúrese de que la insulina no se contamina con alcohol u otros desinfectantes, ni con otras sustancias. No mezcle la insulina con ningún otro medicamento, excepto con las preparaciones de insulina humana como se detalla a continuación.

Insulin Human Winthrop Rapid puede mezclarse con todas las preparaciones de insulina humana, EXCEPTO las diseñadas especialmente para bombas de insulina. Del mismo modo, TAMPOCO debe mezclarse con insulinas de origen animal o análogos de insulina.

Su médico le dirá si tiene que mezclar con otras preparaciones de insulina humana. Si necesita inyectar una mezcla, ponga Insulin Human Winthrop Rapid en la jeringa para inyección antes de poner la otra insulina. Inyecte en cuanto las haya mezclado. No mezcle insulinas de diferentes concentraciones (por ejemplo, 100 UI/ml y 40 UI/ml).

Si usa más Insulin Human Winthrop Rapid del que debiera

-Si **se ha inyectado demasiado Insulin Human Winthrop Rapid**, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser muy bajo (hipoglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. En general, para prevenir la hipoglucemia debe comer más y controlar su nivel de azúcar en sangre. Para más información sobre el tratamiento de la hipoglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Si olvidó usar Insulin Human Winthrop Rapid

- Si **ha olvidado una dosis de Insulin Human Winthrop Rapid** o si **no se ha inyectado suficiente insulina**, su nivel de azúcar en sangre puede aumentar mucho (hiperglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. Para más información sobre el tratamiento de la hiperglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Insulin Human Winthrop Rapid

Esto podría producir hiperglucemia grave (niveles muy altos de azúcar en sangre) y cetoacidosis (aumento del ácido en la sangre porque el organismo degrada las grasas en lugar del azúcar). No interrumpa su tratamiento con Insulin Human Winthrop Rapid sin consultar con un médico, él le dirá lo que debe hacer.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Confusiones de insulina

Debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar confusiones entre Insulin Human Winthrop Rapid y otras insulinas.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

El efecto adverso más frecuente es la **hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)**. La frecuencia específica no puede estimarse a partir de los datos disponibles (frecuencia no conocida). Una hipoglucemia grave puede provocar daños en el cerebro y puede poner en peligro su vida. Para más información sobre los efectos adversos debidos a niveles bajos o altos de azúcar en sangre, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Pueden aparecer **reacciones alérgicas graves a la insulina** que podrían poner su vida en peligro. Estas reacciones a la insulina o a los excipientes pueden provocar reacciones cutáneas a gran escala (erupción cutánea y picor por todo el cuerpo), hinchazón grave de la piel o de las mucosas (edema angioneurótico), dificultad para respirar, un descenso de la tensión arterial con aceleración del latido cardíaco y sudoración. La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Efectos adversos observados con frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Edema

El tratamiento con insulina puede provocar una retención temporal de agua en el organismo con hinchazón de las pantorrillas y los tobillos.

- Reacciones en el lugar de inyección

Efectos adversos observados con poca frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Reacciones alérgicas graves con presión sanguínea baja (shock)
- Urticaria en el lugar de inyección (erupción cutánea con picor)

Otros efectos adversos incluyen (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Retención de sodio
- Reacciones oculares

Un cambio significativo (mejoría o empeoramiento) del control de su nivel de azúcar en sangre puede alterar su visión de forma temporal. Si padece retinopatía proliferativa (una enfermedad de los ojos relacionada con la diabetes) los ataques hipoglucémicos graves pueden provocar una pérdida temporal de la visión.

- Alteraciones de la piel en el lugar de inyección (lipodistrofia)

Si se inyecta insulina con demasiada frecuencia en el mismo punto de la piel, el tejido adiposo que se encuentra debajo de este punto puede encoger o bien engrosar. Puede ocurrir que la insulina que inyecte en ese lugar no actúe bien. Cambiar el lugar de inyección con cada inyección ayudará a prevenir estos cambios de la piel.

- Reacciones de la piel y alérgicas

Pueden aparecer reacciones alérgicas moderadas en el lugar de inyección (como enrojecimiento, dolor especialmente intenso al inyectar, prurito, urticaria, hinchazón o inflamación). Estas reacciones también pueden extenderse alrededor del lugar de inyección. La mayor parte de las reacciones leves a las insulinas se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

El tratamiento con insulina puede hacer que el organismo produzca anticuerpos frente a la insulina (sustancias que actúan contra la insulina). Sin embargo, esto requerirá modificar su dosis de insulina sólo en raras ocasiones.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de Insulin Human Winthrop Rapid

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilizar este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en la etiqueta del vial después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Viales sin abrir

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. No colocar Insulin Human Winthrop Rapid cerca del compartimento del congelador o junto a un acumulador de frío.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Viales abiertos

Una vez en uso, el vial puede conservarse durante un máximo de 4 semanas en el embalaje exterior a una temperatura no superior a 25°C y protegido del calor directo (por ejemplo al lado de una unidad de calor)

o de la luz directa (luz solar directa o al lado de una lámpara). No utilizar el vial después de este periodo de tiempo. Se recomienda anotar en la etiqueta la fecha de la primera utilización del vial.

No tire los medicamentos por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico dónde tirar los medicamentos que ya no utiliza. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Insulin Human Winthrop Rapid

- El principio activo es insulina humana. Un ml de Insulin Human Winthrop Rapid contiene 100 UI (Unidades Internacionales) del principio activo insulina humana.
- Los demás componentes son: metacresol, dihidrógenofosfato de sodio dihidrato, glicerol, hidróxido de sodio (ver sección 2 sobre "Información importante sobre algunos de los componentes de Insulin Human Winthrop Rapid"), ácido clorhídrico (para ajuste de pH) y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y tamaño del envase

Insulin Human Winthrop Rapid es una solución inyectable transparente incolora, sin partículas sólidas visibles y de consistencia acuosa.

Insulin Human Winthrop Rapid se proporciona en viales que contienen 5 ml de solución inyectable (equivalentes a 500 UI de insulina) ó 10 ml de solución inyectable (equivalentes a 1000 UI de insulina). Se presenta en envases de 1 y 5 viales de 5 ml ó de 10 ml. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

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

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

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

Lietuva

UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

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

La última revisión de este prospecto fue en

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>

Lleve siempre consigo algo de azúcar (al menos 20 gramos)
Lleve consigo alguna información que indique que es diabético

HIPERGLUCEMIA (niveles altos de azúcar en sangre)

Si tiene el nivel de azúcar en sangre muy alto (hiperglucemia), puede que no se haya inyectado suficiente insulina

¿Por qué le ocurre la hiperglucemia?

Algunos ejemplos son:

- no se ha inyectado su insulina o no se ha inyectado la cantidad suficiente, o si su efecto ha disminuido, por ejemplo, debido a un almacenamiento incorrecto,
- está haciendo menos ejercicio que de costumbre, tiene estrés (angustia emocional, nerviosismo), o sufre una lesión, una operación, infección o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Rapid").

Síntomas de aviso de la hiperglucemia

La sed, un aumento de la necesidad de orinar, el cansancio, la piel seca, el enrojecimiento de la cara, la pérdida del apetito, la tensión arterial baja, el latido rápido del corazón y la presencia de glucosa y cuerpos cetónicos en la orina. El dolor de estómago, la respiración profunda y rápida, la somnolencia o incluso la pérdida del conocimiento pueden ser signos de una afección grave (cetoacidosis) debida a la falta de insulina.

Qué debe hacer si sufre una hiperglucemia

Debe analizar su nivel de azúcar en sangre y su nivel de acetona en la orina tan pronto se produzca cualquiera de estos síntomas arriba descritos. La hiperglucemia o la cetoacidosis grave debe ser tratada siempre por un médico, normalmente en un hospital.

HIPOGLUCEMIA (niveles bajos de azúcar en sangre)

Si su nivel de azúcar en sangre disminuye de forma excesiva puede perder el conocimiento. La hipoglucemia grave puede producir un ataque al corazón o daño cerebral y puede poner en peligro su vida. Normalmente debe ser capaz de reconocer cuándo su nivel de azúcar en sangre está disminuyendo demasiado para poder tomar las medidas adecuadas.

¿Por qué le ocurre la hipoglucemia?

Algunos ejemplos son:

- se inyecta demasiada insulina,
- omite comidas o las retrasa,
- no come lo suficiente, o come alimentos que contienen menos hidratos de carbono de lo normal (el azúcar y las sustancias similares al azúcar se llaman hidratos de carbono; sin embargo, los edulcorantes artificiales NO son hidratos de carbono),
- pierde hidratos de carbono por vómitos o diarrea,
- bebe alcohol, especialmente si no está comiendo mucho,
- está haciendo más ejercicio de lo habitual o un tipo diferente de actividad física,
- se está recuperando de una lesión, de una operación o de otros tipos de estrés,
- se está recuperando de una enfermedad o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Rapid").

También es más probable que se produzca hipoglucemia si:

- acaba de empezar un tratamiento con insulina o cambia a otra preparación de insulina,
- sus niveles de azúcar en sangre son casi normales o son inestables,
- cambia el sitio de la piel en la que se inyecta la insulina (por ejemplo, del muslo a la parte alta del brazo),
- padece una enfermedad del riñón o del hígado grave, o alguna otra enfermedad como el hipotiroidismo.

Síntomas de aviso de la hipoglucemia

- En su cuerpo

Ejemplos de síntomas que le indican que su nivel de azúcar en sangre está bajando mucho o muy deprisa: sudor, piel húmeda y pegajosa, ansiedad, latido rápido del corazón, tensión arterial alta, palpitaciones y latido irregular del corazón. Estos síntomas se producen a menudo antes que aparezcan los síntomas de bajo nivel de azúcar en el cerebro.

- En su cerebro

Ejemplos de síntomas que le indican que existe un nivel bajo de azúcar en el cerebro: dolores de cabeza, hambre intensa, náuseas, vómitos, cansancio, sopor, trastornos del sueño, inquietud, comportamiento agresivo, fallos de concentración, reacciones alteradas, depresión, confusión, trastornos del habla (a veces, pérdida total del habla), trastornos visuales, temblor, parálisis, sensaciones de hormigueo (parestias), sensaciones de entumecimiento y hormigueo en la zona de la boca, mareos, pérdida del autocontrol, sensación de desamparo, convulsiones, pérdida del conocimiento.

Los primeros síntomas de alerta de hipoglucemia ("síntomas de aviso") pueden cambiar, atenuarse o faltar por completo si

- es una persona anciana, ha padecido diabetes durante mucho tiempo o sufre cierto tipo de enfermedad nerviosa (neuropatía diabética autónoma),
- ha sufrido recientemente un episodio de hipoglucemia (por ejemplo, el día antes) o si ésta se desarrolla gradualmente,
- tiene niveles casi normales o, al menos, niveles muy mejorados de azúcar en sangre,
- ha cambiado recientemente de una insulina animal a una insulina humana como Insulin Human Winthrop,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Rapid").

En este caso, puede sufrir una hipoglucemia grave (e incluso perder el conocimiento) antes de darse cuenta del problema. Esté siempre familiarizado con sus síntomas de aviso. Si es necesario, la realización con más frecuencia de un análisis del azúcar en sangre puede ayudar a identificar episodios hipoglucémicos leves, que en caso contrario podrían pasar inadvertidos. Si no está seguro de poder reconocer sus síntomas de aviso, evite situaciones (como conducir un coche) que puedan ponerle en peligro a o a otras personas como consecuencia de la hipoglucemia.

¿Qué debe hacer si sufre una hipoglucemia?

1. No se inyecte insulina. Ingiera inmediatamente de 10 a 20 g de azúcar, como glucosa, terrones de azúcar o una bebida endulzada con azúcar. Aviso: Los edulcorantes artificiales y los productos alimenticios con edulcorantes artificiales en lugar de azúcar (como las bebidas dietéticas) no sirven de ayuda para tratar la hipoglucemia.
2. Después, coma algo que aumente su nivel de azúcar en sangre a largo plazo (como pan o pasta). Su médico o enfermera deben haber comentado este tema antes con usted.
3. Si la hipoglucemia reaparece, tome de nuevo otros 10 a 20 g de azúcar.
4. Consulte de inmediato con un médico si no es capaz de controlar la hipoglucemia o si ésta reaparece.

Indíquele lo siguiente a sus familiares, amigos o personas cercanas:

Si no es capaz de tragar o si pierde el conocimiento, necesitará una inyección de glucosa o de glucagón (un medicamento que incrementa el nivel de azúcar en sangre). Estas inyecciones están justificadas aun cuando no tenga la certeza de que padece hipoglucemia.

Es recomendable analizar su nivel de azúcar en sangre inmediatamente después de la ingestión de glucosa para confirmar que padece realmente hipoglucemia.

Medicamento con autorización anulada

Prospecto: información para el usuario

Insulin Human Winthrop Rapid 40 UI/ml solución inyectable en un vial

Insulina humana

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas de enfermedad que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Insulin Human Winthrop Rapid y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Rapid
3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Rapid
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Insulin Human Winthrop Rapid
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Insulin Human Winthrop Rapid y para qué se utiliza

Insulin Human Winthrop Rapid contiene insulina humana como principio activo que se obtiene por un proceso de biotecnología, y es idéntica a la insulina del organismo humano.

Insulin Human Winthrop Rapid es una solución de insulina con una acción de inicio rápida y de corta duración.

Insulin Human Winthrop Rapid se utiliza para reducir los niveles elevados de azúcar en sangre de los pacientes que padecen diabetes mellitus y necesitan tratamiento con insulina. Diabetes mellitus es una enfermedad en la que su organismo no produce insulina suficiente para controlar el nivel de azúcar en sangre. Insulin Human Winthrop Rapid también puede ser utilizado para tratar el coma hiperglucémico (coma causado por niveles demasiado altos de azúcar en sangre) y cetoacidosis (aumento del ácido en la sangre porque el organismo degrada las grasas en lugar del azúcar), así como para controlar los niveles de azúcar en sangre antes, durante y después de una intervención quirúrgica.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Rapid

No use Insulin Human Winthrop Rapid

Si es alérgico a la insulina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Rapid.

Siga estrictamente las instrucciones sobre la posología, control (pruebas de sangre y orina), dieta y actividad física (trabajo físico y ejercicio) que ha establecido con su médico.

Consulte a su médico si es alérgico a este medicamento o a las insulinas humanas.

Grupos especiales de pacientes

Si tiene problemas de hígado o riñón o si es anciano, consulte a su médico, ya que podría necesitar una dosis más baja de insulina.

Viajes

Antes de viajar, consulte con su médico. Tal vez tenga que consultar sobre:

- la disponibilidad de insulina en el país al que va a viajar,
- reservas de insulina, jeringas, etc.,
- el almacenamiento correcto de la insulina durante el viaje,
- el horario de las comidas y de la administración de insulina durante el viaje,
- los posibles efectos del traslado a zonas con diferencias horarias,
- los posibles nuevos riesgos para la salud en los países que va a visitar,
- qué debe hacer en situaciones de urgencia cuando se encuentre mal o se ponga enfermo.

Enfermedades y lesiones

El manejo de su diabetes puede necesitar un cuidado especial en las siguientes situaciones:

- Si está enfermo o sufre una lesión grave, puede aumentar su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia).
- Si no come lo suficiente, su nivel de azúcar en sangre puede bajar demasiado (hipoglucemia).

En la mayoría de los casos necesitará un médico. **Asegúrese de consultar inmediatamente a un médico.**

Si padece diabetes tipo 1 (diabetes mellitus dependiente de insulina), no deje de administrarse su insulina y de seguir tomando suficientes hidratos de carbono. Informe siempre a las personas que se ocupan de su cuidado o tratamiento de que necesita insulina.

Algunos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de larga duración y enfermedad cardíaca o accidente cerebrovascular previo que fueron tratados con pioglitazona e insulina sufrieron desarrollo de insuficiencia cardíaca. Informe a su médico lo antes posible si sufre síntomas de insuficiencia cardíaca como falta de aliento poco corriente o aumento rápido de peso o hinchazón localizada (edema).

Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Rapid

Algunos medicamentos producen cambios en los niveles de azúcar en sangre (un descenso, un aumento o ambos, dependiendo de la situación). En cada caso, puede ser necesario ajustar su dosis de insulina para evitar niveles de azúcar en sangre tanto demasiado bajos como demasiado altos. Hay que tener cuidado cuando empiece a tomar otro medicamento y también cuando deje de tomarlo.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Pregunte a su médico antes de usar un medicamento, si éste puede afectar a su nivel de azúcar en sangre y qué medidas debe adoptar, en su caso.

Entre los medicamentos que pueden provocar un descenso de su nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia) se incluyen:

- todos los demás medicamentos para tratar la diabetes,
- los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) (utilizados para tratar ciertas enfermedades del corazón, o el aumento de la presión arterial),
- la disopiramida (utilizada para tratar ciertas enfermedades del corazón),
- la fluoxetina (utilizada para tratar la depresión),
- los fibratos (utilizados para reducir los niveles de lípidos en sangre),
- los inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) (utilizados para tratar la depresión),
- la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos (como la aspirina, utilizada para aliviar el dolor y bajar la fiebre moderada),
- los antibióticos del grupo de las sulfamidas.

Entre los medicamentos que pueden provocar un aumento de su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia) se incluyen:

- los corticosteroides (como la "cortisona", utilizada para tratar la inflamación),
- el danazol (medicamento que actúa sobre la ovulación),
- el diazóxido (utilizado para tratar la hipertensión),
- los diuréticos (utilizados para tratar la hipertensión o el exceso de retención de líquidos),
- el glucagón (hormona pancreática utilizada para tratar la hipoglucemia grave),
- la isoniazida (utilizado para tratar la tuberculosis),
- los estrógenos y progestágenos (como en la píldora anticonceptiva utilizada para el control de la natalidad),
- los derivados de la fenotiacina (utilizado para tratar las enfermedades psiquiátricas),
- la somatotropina (hormona del crecimiento),
- los medicamentos simpaticomiméticos (como la epinefrina [adrenalina] o el salbutamol, la terbutalina utilizada para tratar el asma),
- las hormonas tiroideas (utilizado para tratar el mal funcionamiento de la glándula tiroidea),
- inhibidores de la proteasa (utilizados para tratar el VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (como clozapina, olanzapina).

Su nivel de azúcar en sangre puede subir o bien bajar si usa:

- los betabloqueantes (utilizados para tratar la hipertensión),
- clonidina (utilizada para tratar la hipertensión),
- sales de litio (utilizadas para tratar las enfermedades psiquiátricas).

La pentamidina (utilizada para tratar algunas infecciones causadas por parásitos) puede causar una hipoglucemia, que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Los betabloqueantes, al igual que otros medicamentos simpaticolíticos (como clonidina, guanetidina y reserpina) pueden atenuar o suprimir por completo los primeros síntomas de aviso que podrían ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

Si no está seguro de si está usando alguna de estas medicinas, pregunte a su médico o farmacéutico.

Uso de Insulin Human Winthrop Rapid con alcohol

Sus niveles de azúcar en sangre pueden subir o bajar si consume alcohol.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Informe a su médico si está planeando quedarse embarazada o si ya lo está. Su régimen de administración de insulina puede requerir cambios durante el embarazo y tras el parto. Un control especialmente cuidadoso de su diabetes, y la prevención de la hipoglucemia, son importantes para la salud de su bebé.

Si está en el período de lactancia, puede necesitar un ajuste en la dosis de insulina y en su dieta.

Conducción y uso de máquinas

Su capacidad de concentración o de reacción puede verse reducida si:

- tiene hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)
- tiene hiperglucemia (niveles altos de azúcar en sangre)
- tiene problemas de visión.

Esté atento a este posible problema, considerando todas las situaciones que pueden ser causa de riesgo para o para otros (como conducir un vehículo o utilizar máquinas). Debe pedir a su médico que le aconseje sobre la capacidad para conducir si:

- tiene frecuentes episodios de hipoglucemia,

- han disminuído o no aparecen los primeros síntomas de aviso que pueden ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

Información importante sobre algunos de los componentes de Insulin Human Winthrop Rapid

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Rapid

Dosis

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

En función de su estilo de vida y los resultados de sus controles de azúcar (glucosa) en sangre y su anterior tratamiento con insulina, su médico:

- determinará la dosis de Insulin Human Winthrop Rapid que necesitará cada día,
- le indicará cuándo debe analizar su nivel de azúcar en sangre, y si necesita llevar a cabo análisis de orina,
- le indicará cuándo puede necesitar inyectarse una dosis más alta o más baja de Insulin Human Winthrop Rapid.

Muchos factores pueden influir en su nivel de azúcar en sangre. Debe conocer estos factores ya que así podrá reaccionar correctamente ante cambios de su nivel de azúcar en sangre y para evitar que suba o baje demasiado. Ver el recuadro que aparece al final de este prospecto para más información.

Frecuencia de administración

Insulin Human Winthrop Rapid se inyecta bajo la piel 15 a 20 minutos antes de la comida.

Forma de administración

Insulin Human Winthrop Rapid es una solución para inyección bajo la piel o, en circunstancias excepcionales, en una vena (vaso sanguíneo).

Su médico le mostrará en qué área de la piel debe inyectarse Insulin Human Winthrop Rapid. Con cada inyección, debe cambiar el lugar de la punción dentro del área concreta de piel que esté usando.

La administración de insulina en vena, por ejemplo para tratar una hiperglucemia grave o una cetoacidosis, requiere experiencia y especiales precauciones de seguridad, por lo que debe realizarse en el hospital o en ambiente similar.

No use Insulin Human Winthrop Rapid en bombas de insulina. Existen preparados especiales de insulina para usar en estos dispositivos. No lo use tampoco en bombas peristálticas con tubos de silicona.

Cómo utilizar los viales

Insulin Human Winthrop Rapid contiene 40 UI de insulina por ml. Sólo se deben usar jeringas para inyección diseñadas para esta concentración de insulina (40 UI por ml). Las jeringas para inyección no deben contener otros medicamentos o restos de ellos (por ejemplo, restos de heparina).

Antes de extraer la primera dosis de insulina, debe quitar la tapa extraíble de seguridad del vial. No utilizar Insulin Human Winthrop Rapid si la solución no es transparente, incolora, sin partículas sólidas visibles y con una consistencia acuosa.

No agite con fuerza el vial, porque se podría formar espuma. La espuma puede dificultar la medición de la dosis correcta.

Precauciones especiales antes de la inyección

Antes de la inyección, elimine todas las burbujas de aire. Asegúrese de que la insulina no se contamina con alcohol u otros desinfectantes, ni con otras sustancias. No mezcle la insulina con ningún otro medicamento, excepto con las preparaciones de insulina humana como se detalla a continuación.

Insulin Human Winthrop Rapid puede mezclarse con todas las preparaciones de insulina humana, EXCEPTO las diseñadas especialmente para bombas de insulina. Del mismo modo, TAMPOCO debe mezclarse con insulinas de origen animal o análogos de insulina.

Su médico le dirá si tiene que mezclar con otras preparaciones de insulina humana. Si necesita inyectar una mezcla, ponga Insulin Human Winthrop Rapid en la jeringa para inyección antes de poner la otra insulina. Inyecte en cuanto las haya mezclado. No mezcle insulinas de diferentes concentraciones (por ejemplo, 100 UI/ml y 40 UI/ml).

Si usa más Insulin Human Winthrop Rapid del que debiera

- Si **se ha inyectado demasiado Insulin Human Winthrop Rapid**, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser muy bajo (hipoglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. En general, para prevenir la hipoglucemia debe comer más y controlar su nivel de azúcar en sangre. Para más información sobre el tratamiento de la hipoglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Si olvidó usar Insulin Human Winthrop Rapid

- Si **ha olvidado una dosis Insulin Human Winthrop Rapid** o si **no se ha inyectado suficiente insulina**, su nivel de azúcar en sangre puede aumentar mucho (hiperglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. Para más información sobre el tratamiento de la hiperglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Insulin Human Winthrop Rapid

Esto podría producir hiperglucemia grave (niveles muy altos de azúcar en sangre) y cetoacidosis (aumento del ácido en la sangre porque el organismo degrada las grasas en lugar del azúcar). No interrumpa su tratamiento con Insulin Human Winthrop Rapid sin consultar con un médico, él le dirá lo que debe hacer.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Confusiones de insulina

Debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar confusiones entre Insulin Human Winthrop Rapid y otras insulinas.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

El efecto adverso más frecuente es la **hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)**. La frecuencia específica no puede estimarse a partir de los datos disponibles (frecuencia no conocida). Una hipoglucemia grave puede provocar daños en el cerebro y puede poner en peligro su vida. Para más información sobre los efectos adversos debidos a niveles bajos o altos de azúcar en sangre, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Pueden aparecer **reacciones alérgicas graves a la insulina** que podrían poner su vida en peligro. Estas reacciones a la insulina o a los excipientes pueden provocar reacciones cutáneas a gran escala (erupción cutánea y picor por todo el cuerpo), hinchazón grave de la piel o de las mucosas (edema angioneurótico), dificultad para respirar, un descenso de la tensión arterial con aceleración del latido cardíaco y sudoración. La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Efectos adversos observados con frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Edema

El tratamiento con insulina puede provocar una retención temporal de agua en el organismo con hinchazón de las pantorrillas y los tobillos

- Reacciones en el lugar de inyección

Efectos adversos observados con poca frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Reacciones alérgicas graves con presión sanguínea baja (shock)
- Urticaria en el lugar de inyección (erupción cutánea con picor)

Otros efectos adversos incluyen (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Retención de sodio
- Reacciones oculares

Un cambio significativo (mejoría o empeoramiento) del control de su nivel de azúcar en sangre puede alterar su visión de forma temporal. Si padece retinopatía proliferativa (una enfermedad de los ojos relacionada con la diabetes) los ataques hipoglucémicos graves pueden provocar una pérdida temporal de la visión.

- Alteraciones de la piel en el lugar de inyección (lipodistrofia)

Si se inyecta insulina con demasiada frecuencia en el mismo punto de la piel, el tejido adiposo que se encuentra debajo de este punto puede encoger o bien engrosar. Puede ocurrir que la insulina que inyecte en ese lugar no actúe bien. Cambiar el lugar de inyección con cada inyección ayudará a prevenir estos cambios de la piel.

- Reacciones de la piel y alérgicas

Pueden aparecer reacciones alérgicas moderadas en el lugar de inyección (como enrojecimiento, dolor especialmente intenso al inyectar, prurito, urticaria, hinchazón o inflamación). Estas reacciones también pueden extenderse alrededor del lugar de inyección. La mayor parte de las reacciones leves a las insulinas se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

El tratamiento con insulina puede hacer que el organismo produzca anticuerpos frente a la insulina (sustancias que actúan contra la insulina). Sin embargo, esto requerirá modificar su dosis de insulina sólo en raras ocasiones.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de Insulin Human Winthrop Rapid

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilizar este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en la etiqueta del vial después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Viales sin abrir

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. No colocar Insulin Human Winthrop Rapid cerca del compartimento del congelador o de un acumulador de frío.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Viales abiertos

Una vez en uso, el vial puede conservarse durante un máximo de 4 semanas en el embalaje exterior a una temperatura no superior a 25°C y protegido del calor directo (por ejemplo al lado de una unidad de calor)

o de la luz directa (luz solar directa o al lado de una lámpara). No utilizar el vial después de este periodo de tiempo. Se recomienda anotar en la etiqueta la fecha de la primera utilización del vial.

No tire los medicamentos por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico dónde tirar los medicamentos que ya no utiliza. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Insulin Human Winthrop Rapid

- El principio activo es insulina humana. Un ml de Insulin Human Winthrop Rapid contiene 40 UI (Unidades Internacionales) del principio activo insulina humana.
- Los demás componentes son: metacresol, dihidrógenofosfato de sodio dihidrato, glicerol, hidróxido de sodio (ver sección 2 sobre "Información importante sobre algunos de los componentes de Insulin Human Winthrop Rapid"), ácido clorhídrico (para ajuste de pH) y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y tamaño del envase

Insulin Human Winthrop Rapid es una solución inyectable transparente incolora, sin partículas sólidas visibles y de consistencia acuosa.

Insulin Human Winthrop Rapid se presenta en viales que contienen 10 ml de solución (400 UI). Se presenta en envases de 1 y 5 viales de 10 ml. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel : +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

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

Lietuva

UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

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

La última revisión de este prospecto fue en

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>

HIPERGLUCEMIA E HIPOGLUCEMIA

Lleve siempre consigo algo de azúcar (al menos 20 gramos)
Lleve consigo alguna información que indique que es diabético

HIPERGLUCEMIA (niveles altos de azúcar en sangre)

Si tiene el nivel de azúcar en sangre muy alto (hiperglucemia), puede que no se haya inyectado suficiente insulina.

¿Por qué le ocurre la hiperglucemia?

Algunos ejemplos son:

- no se ha inyectado su insulina o no se ha inyectado la cantidad suficiente, o si su efecto ha disminuido, por ejemplo, debido a un almacenamiento incorrecto,
- está haciendo menos ejercicio que de costumbre, tiene estrés (angustia emocional, nerviosismo), o sufre una lesión, una operación, infección o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Rapid").

Síntomas de aviso de la hiperglucemia

La sed, un aumento de la necesidad de orinar, el cansancio, la piel seca, el enrojecimiento de la cara, la pérdida del apetito, la tensión arterial baja, el latido rápido del corazón y la presencia de glucosa y cuerpos cetónicos en la orina. El dolor de estómago, la respiración profunda y rápida, la somnolencia o incluso la pérdida del conocimiento pueden ser signos de una afección grave (cetoacidosis) debida a la falta de insulina.

¿Qué debe hacer si sufre una hiperglucemia?

Debe analizar su nivel de azúcar en sangre y su nivel de acetona en la orina tan pronto se produzca cualquiera de estos síntomas arriba descritos. La hiperglucemia o la cetoacidosis grave debe ser tratada siempre por un médico, normalmente en un hospital.

HIPOGLUCEMIA (niveles bajos de azúcar en sangre)

Si su nivel de azúcar en sangre disminuye de forma excesiva puede perder el conocimiento. La hipoglucemia grave puede producir un ataque al corazón o daño cerebral y puede poner en peligro su vida. Normalmente debe ser capaz de reconocer cuándo su nivel de azúcar en sangre está disminuyendo demasiado para poder tomar las medidas adecuadas.

¿Por qué le ocurre la hipoglucemia?

Algunos ejemplos son:

- se inyecta demasiada insulina,
- omite comidas o las retrasa,
- no come lo suficiente, o come alimentos que contienen menos hidratos de carbono de lo normal (el azúcar y las sustancias similares al azúcar se llaman hidratos de carbono; sin embargo, los edulcorantes artificiales NO son hidratos de carbono),
- pierde hidratos de carbono por vómitos o diarrea,
- bebe alcohol, especialmente si no está comiendo mucho,
- está haciendo más ejercicio de lo habitual o un tipo diferente de actividad física,
- se está recuperando de una lesión, de una operación o de otros tipos de estrés,
- se está recuperando de una enfermedad o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Rapid").

También es más probable que se produzca hipoglucemia si:

- acaba de empezar un tratamiento con insulina o cambia a otra preparación de insulina,
- sus niveles de azúcar en sangre son casi normales o son inestables,
- cambia el sitio de la piel en la que se inyecta la insulina (por ejemplo, del muslo a la parte alta del brazo),
- padece una enfermedad del riñón o del hígado grave, o alguna otra enfermedad como el hipotiroidismo.

Síntomas de aviso de la hipoglucemia

- En su cuerpo

Ejemplos de síntomas que le indican que su nivel de azúcar en sangre está bajando mucho o muy deprisa: sudor, piel húmeda y pegajosa, ansiedad, latido rápido del corazón, tensión arterial alta, palpitaciones y latido irregular del corazón. Estos síntomas se producen a menudo antes que aparezcan los síntomas de bajo nivel de azúcar en el cerebro.

- En su cerebro

Ejemplos de síntomas que le indican que existe un nivel bajo de azúcar en el cerebro: dolores de cabeza, hambre intensa, náuseas, vómitos, cansancio, sopor, trastornos del sueño, inquietud, comportamiento agresivo, fallos de concentración, reacciones alteradas, depresión, confusión, trastornos del habla (a veces, pérdida total del habla), trastornos visuales, temblor, parálisis, sensaciones de hormigueo (parestias), sensaciones de entumecimiento y hormigueo en la zona de la boca, mareos, pérdida del autocontrol, sensación de desamparo, convulsiones, pérdida del conocimiento.

Los primeros síntomas de alerta de hipoglucemia ("síntomas de aviso") pueden cambiar, atenuarse o faltar por completo si

- es una persona anciana, ha padecido diabetes durante mucho tiempo o sufre cierto tipo de enfermedad nerviosa (neuropatía diabética autónoma),
- ha sufrido recientemente un episodio de hipoglucemia (por ejemplo, el día antes) o si ésta se desarrolla gradualmente,
- tiene niveles casi normales o, al menos, niveles muy mejorados de azúcar en sangre,
- ha cambiado recientemente de una insulina animal a una insulina humana como Insulin Human Winthrop,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Rapid").

En este caso, puede sufrir una hipoglucemia grave (e incluso perder el conocimiento) antes de darse cuenta del problema. Esté siempre familiarizado con sus síntomas de aviso. Si es necesario, la realización con más frecuencia de un análisis del azúcar en sangre puede ayudar a identificar episodios hipoglucémicos leves, que en caso contrario podrían pasar inadvertidos. Si no está seguro de poder reconocer sus síntomas de aviso, evite situaciones (como conducir un coche) que puedan ponerle en peligro a o a otras personas como consecuencia de la hipoglucemia.

¿Qué debe hacer si sufre una hipoglucemia?

1. No se inyecte insulina. Ingiera inmediatamente de 10 a 20 g de azúcar, como glucosa, terrones de azúcar o una bebida endulzada con azúcar. Aviso: Los edulcorantes artificiales y los productos alimenticios con edulcorantes artificiales en lugar de azúcar (como las bebidas dietéticas) no sirven de ayuda para tratar la hipoglucemia.
2. Después, coma algo que aumente su nivel de azúcar en sangre a largo plazo (como pan o pasta). Su médico o enfermera deben haber comentado este tema antes con usted.
3. Si la hipoglucemia reaparece, tome de nuevo otros 10 a 20 g de azúcar.
4. Consulte de inmediato con un médico si no es capaz de controlar la hipoglucemia o si ésta reaparece.

Indíquele lo siguiente a sus familiares, amigos o personas cercanas:

Si no es capaz de tragar o si pierde el conocimiento, necesitará una inyección de glucosa o de glucagón (un medicamento que incrementa el nivel de azúcar en sangre). Estas inyecciones están justificadas aun cuando no tenga la certeza de que padece hipoglucemia.

Es recomendable analizar su nivel de azúcar en sangre inmediatamente después de la ingestión de glucosa para confirmar que padece realmente hipoglucemia.

Medicamento con autorización anulada

Prospecto: información para el usuario

Insulin Human Winthrop Rapid 100 UI/ml solución inyectable en un cartucho

Insulina humana

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted. Las instrucciones de uso de la pluma de insulina se proporcionan con su pluma de insulina. Consúltelas antes de utilizar su medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas de enfermedad que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Insulin Human Winthrop Rapid y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Rapid
3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Rapid
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Insulin Human Winthrop Rapid
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Insulin Human Winthrop Rapid y para qué se utiliza

Insulin Human Winthrop Rapid contiene insulina humana como principio activo que se obtiene por un proceso de biotecnología, y es idéntica a la insulina del organismo humano.

Insulin Human Winthrop Rapid es una solución de insulina con una acción de inicio rápida y de corta duración.

Insulin Human Winthrop Rapid se utiliza para reducir los niveles elevados de azúcar en sangre de los pacientes que padecen diabetes mellitus y necesitan tratamiento con insulina. Diabetes mellitus es una enfermedad en la que su organismo no produce insulina suficiente para controlar el nivel de azúcar en sangre. Insulin Human Winthrop Rapid también puede ser utilizado para tratar el coma hiperglucémico (coma causado por niveles demasiado altos de azúcar en sangre) y cetoacidosis (aumento del ácido en la sangre porque el organismo degrada las grasas en lugar del azúcar), así como para controlar los niveles de azúcar en sangre antes, durante y después de una intervención quirúrgica.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Rapid

No use Insulin Human Winthrop Rapid

Si es alérgico a la insulina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Rapid.

Siga estrictamente las instrucciones sobre la posología, control (pruebas de sangre y orina), dieta y actividad física (trabajo físico y ejercicio) que ha establecido con su médico.

Consulte a su médico si es alérgico a este medicamento o a las insulinas humanas.

Grupos especiales de pacientes

Si tiene problemas de hígado o riñón o si es anciano, consulte a su médico, ya que podría necesitar una dosis más baja de insulina.

Viajes

Antes de viajar, consulte con su médico. Tal vez tenga que consultar sobre:

- la disponibilidad de insulina en el país al que va a viajar,
- reservas de insulina, jeringas, etc.,
- el almacenamiento correcto de la insulina durante el viaje,
- el horario de las comidas y de la administración de insulina durante el viaje,
- los posibles efectos del traslado a zonas con diferencias horarias,
- los posibles nuevos riesgos para la salud en los países que va a visitar,
- qué debe hacer en situaciones de urgencia cuando se encuentre mal o se ponga enfermo.

Enfermedades y lesiones

El manejo de su diabetes puede necesitar un cuidado especial en las siguientes situaciones:

- Si está enfermo o sufre una lesión grave, puede aumentar su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia).
- Si no come lo suficiente, su nivel de azúcar en sangre puede bajar demasiado (hipoglucemia).

En la mayoría de los casos necesitará un médico. **Asegúrese de consultar inmediatamente a un médico.**

Si padece diabetes tipo 1 (diabetes mellitus dependiente de insulina), no deje de administrarse su insulina y de seguir tomando suficientes hidratos de carbono. Informe siempre a las personas que se ocupan de su cuidado o tratamiento de que necesita insulina.

Algunos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de larga duración y enfermedad cardíaca o accidente cerebrovascular previo que fueron tratados con pioglitazona e insulina sufrieron desarrollo de insuficiencia cardíaca. Informe a su médico lo antes posible si sufre síntomas de insuficiencia cardíaca como falta de aliento poco corriente o aumento rápido de peso o hinchazón localizada (edema).

Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Rapid

Algunos medicamentos producen cambios en los niveles de azúcar en sangre (un descenso, un aumento o ambos, dependiendo de la situación). En cada caso, puede ser necesario ajustar su dosis de insulina para evitar niveles de azúcar en sangre tanto demasiado bajos como demasiado altos. Hay que tener cuidado cuando empiece a tomar otro medicamento y también cuando deje de tomarlo.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Pregunte a su médico antes de usar un medicamento, si éste puede afectar a su nivel de azúcar en sangre y qué medidas debe adoptar, en su caso.

Entre los medicamentos que pueden provocar un descenso de su nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia) se incluyen:

- todos los demás medicamentos para tratar la diabetes,
- los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) (utilizados para tratar ciertas enfermedades del corazón, o el aumento de la presión arterial),
- la disopiramida (utilizada para tratar ciertas enfermedades del corazón),
- la fluoxetina (utilizada para tratar la depresión),
- los fibratos (utilizados para reducir los niveles de lípidos en sangre),
- los inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) (utilizados para tratar la depresión),
- la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos (como la aspirina, utilizada para aliviar el dolor y bajar la fiebre moderada),
- los antibióticos del grupo de las sulfamidas.

Entre los medicamentos que pueden provocar un aumento de su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia) se incluyen:

- los corticosteroides (como la "cortisona", utilizada para tratar la inflamación),
- el danazol (medicamento que actúa sobre la ovulación),
- el diazóxido (utilizado para tratar la hipertensión),
- los diuréticos (utilizados para tratar la hipertensión o el exceso de retención de líquidos),
- el glucagón (hormona pancreática utilizada para tratar la hipoglucemia grave),
- la isoniazida (utilizado para tratar la tuberculosis),
- los estrógenos y progestágenos (como en la píldora anticonceptiva utilizada para el control de la natalidad),
- los derivados de la fenotiacina (utilizado para tratar las enfermedades psiquiátricas),
- la somatotropina (hormona de crecimiento),
- los medicamentos simpaticomiméticos (como la epinefrina [adrenalina] o el salbutamol, la terbutalina utilizada para tratar el asma),
- las hormonas tiroideas (utilizado para tratar el mal funcionamiento de la glándula tiroidea),
- inhibidores de la proteasa (utilizados para tratar el VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (como clozapina, olanzapina).

Su nivel de azúcar en sangre puede subir o bien bajar si usa:

- los betabloqueantes (utilizados para tratar la hipertensión),
- clonidina (utilizada para tratar la hipertensión),
- sales de litio (utilizadas para tratar las enfermedades psiquiátricas).

La pentamidina (utilizada para tratar algunas infecciones causadas por parásitos) puede causar una hipoglucemia, que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Los betabloqueantes, al igual que otros medicamentos simpaticolíticos (como clonidina, guanetidina y reserpina) pueden atenuar o suprimir por completo los primeros síntomas de aviso que podrían ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

Si no está seguro de si está usando alguna de estas medicinas, pregunte a su médico o farmacéutico.

Uso de Insulin Human Winthrop Rapid con alcohol

Sus niveles de azúcar en sangre pueden subir o bajar si consume alcohol.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Informe a su médico si está planeando quedarse embarazada o si ya lo está. Su régimen de administración de insulina puede requerir cambios durante el embarazo y tras el parto. Un control especialmente cuidadoso de su diabetes, y la prevención de la hipoglucemia, son importantes para la salud de su bebé.

Si está en el período de lactancia, puede necesitar un ajuste en la dosis de insulina y en su dieta.

Conducción y uso de máquinas

Su capacidad de concentración o de reacción puede verse reducida si:

- tiene hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)
- tiene hiperglucemia (niveles altos de azúcar en sangre)
- tiene problemas de visión.

Esté atento a este posible problema, considerando todas las situaciones que pueden ser causa de riesgo para o para otros (como conducir un vehículo o utilizar máquinas). Debe pedir a su médico que le aconseje sobre la capacidad para conducir si:

- tiene frecuentes episodios de hipoglucemia,

- han disminuído o no aparecen los primeros síntomas de aviso que pueden ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

Información importante sobre algunos de los componentes de Insulin Human Winthrop Rapid

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Rapid

Dosis

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

En función de su estilo de vida y los resultados de sus controles de azúcar (glucosa) en sangre y su anterior tratamiento con insulina, su médico:

- determinará la dosis de Insulin Human Winthrop Rapid que necesitará cada día,
- le indicará cuándo debe analizar su nivel de azúcar en sangre, y si necesita llevar a cabo análisis de orina,
- le indicará cuándo puede necesitar inyectarse una dosis más alta o más baja de Insulin Human Winthrop Rapid .

Muchos factores pueden influir en su nivel de azúcar en sangre. Debe conocer estos factores ya que así podrá reaccionar correctamente ante cambios de su nivel de azúcar en sangre y para evitar que suba o baje demasiado. Ver el recuadro que aparece al final de este prospecto para más información.

Frecuencia de administración

Insulin Human Winthrop Rapid se inyecta bajo la piel 15 a 20 minutos antes de la comida.

Forma de administración

Insulin Human Winthrop Rapid es una solución para inyección bajo la piel o, en circunstancias excepcionales, en una vena (vaso sanguíneo).

Su médico le mostrará en qué área de la piel debe inyectarse Insulin Human Winthrop Rapid. Con cada inyección, debe cambiar el lugar de la punción dentro del área concreta de piel que esté usando.

La administración de insulina en vena, por ejemplo para tratar una hiperglucemia grave o una cetoacidosis, requiere experiencia y especiales precauciones de seguridad, por lo que debe realizarse en el hospital o en ambiente similar.

No use Insulin Human Winthrop Rapid en bombas de insulina. Existen preparados especiales de insulina para usar en estos dispositivos. No lo use tampoco en bombas peristálticas con tubos de silicona.

Cómo utilizar los cartuchos

Para asegurar que obtiene la dosis exacta, los cartuchos de Insulin Human Winthrop Rapid deben utilizarse únicamente con las siguientes plumas:

- JuniorSTAR que libera dosis en pasos de 0,5 unidades
- OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 o AllStar que liberan dosis en pasos de 1 unidad
- En su país, puede que solamente estén comercializadas algunas de estas plumas.

La pluma debe utilizarse tal y como se recomienda en la información facilitada por el fabricante del dispositivo. Las instrucciones del fabricante para el uso de la pluma deben seguirse cuidadosamente al cargar el cartucho, insertar la aguja para inyección y administrar la inyección de insulina.

Mantenga el cartucho a temperatura ambiente durante 1 a 2 horas antes de insertarlo en la pluma.

Examine el cartucho antes de utilizarlo. Utilícelo sólo si la solución es transparente, incolora, sin partículas sólidas visibles y con una consistencia acuosa.

Precauciones especiales antes de la inyección

Antes de la inyección, elimine todas las burbujas de aire (ver instrucciones de uso de la pluma).

Asegúrese de que la insulina no se contamina con alcohol u otros desinfectantes, ni con otras sustancias.

- No rellene ni reutilice los cartuchos vacíos.
- No añada ninguna otra insulina al cartucho.
- No mezcle la insulina con ningún otro medicamento.

¿Problemas con la pluma?

Consulte las instrucciones de uso del fabricante para la pluma

Si su pluma de insulina está dañada, o no funciona correctamente (debido a problemas mecánicos) debe desecharse y utilizar una pluma de insulina nueva.

Si la pluma no funciona bien, la insulina puede extraerse del cartucho y pasarse a una jeringa para su inyección. Por tanto, hay que llevar también jeringas y agujas para inyección. No obstante, sólo deberán usarse jeringas para inyección diseñadas para una concentración de insulina de 100 UI (unidades internacionales) por ml.

Si usa más Insulin Human Winthrop Rapid del que debiera

- Si se ha inyectado demasiado Insulin Human Winthrop Rapid, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser muy bajo (hipoglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. En general, para prevenir la hipoglucemia debe comer más y controlar su nivel de azúcar en sangre. Para más información sobre el tratamiento de la hipoglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Si olvidó usar Insulin Human Winthrop Rapid

- Si ha olvidado una dosis de Insulin Human Winthrop Rapid o si no se ha inyectado suficiente insulina, su nivel de azúcar en sangre puede aumentar mucho (hiperglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. Para más información sobre el tratamiento de la hiperglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.
- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Insulin Human Winthrop Rapid

Esto podría producir hiperglucemia grave (niveles muy altos de azúcar en sangre) y cetoacidosis (aumento del ácido en la sangre porque el organismo degrada las grasas en lugar del azúcar). No interrumpa su tratamiento con Insulin Human Winthrop Rapid sin consultar con un médico, él le dirá lo que debe hacer.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Confusiones de insulina

Debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar confusiones entre Insulin Human Winthrop Rapid y otras insulinas.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

El efecto adverso más frecuente es la **hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)**. La frecuencia específica no puede estimarse a partir de los datos disponibles (frecuencia no conocida). Una hipoglucemia grave puede provocar daños en el cerebro y puede poner en peligro su vida. Para más información sobre los efectos adversos debidos a niveles bajos o altos de azúcar en sangre, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Pueden aparecer **reacciones alérgicas graves a la insulina** que podrían poner su vida en peligro. Estas reacciones a la insulina o a los excipientes pueden provocar reacciones cutáneas a gran escala (erupción cutánea y picor por todo el cuerpo), hinchazón grave de la piel o de las mucosas (edema angioneurótico), dificultad para respirar, un descenso de la tensión arterial con aceleración del latido cardíaco y sudoración. La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Efectos adversos observados con frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Edema

El tratamiento con insulina puede provocar una retención temporal de agua en el organismo con hinchazón de las pantorrillas y los tobillos

- Reacciones en el lugar de inyección

Efectos adversos observados con poca frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Reacciones alérgicas graves con presión sanguínea baja (shock)
- Urticaria en el lugar de inyección (erupción cutánea con picor)

Otros efectos adversos incluyen (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Retención de sodio
- Reacciones oculares

Un cambio significativo (mejoría o empeoramiento) del control de su nivel de azúcar en sangre puede alterar su visión de forma temporal. Si padece retinopatía proliferativa (una enfermedad de los ojos relacionada con la diabetes) los ataques hipoglucémicos graves pueden provocar una pérdida temporal de la visión.

- Alteraciones de la piel en el lugar de inyección (lipodistrofia)

Si se inyecta insulina con demasiada frecuencia en el mismo punto de la piel, el tejido adiposo que se encuentra debajo de este punto puede encoger o bien engrosar. Puede ocurrir que la insulina que inyecte en ese lugar no actúe bien. Cambiar el lugar de inyección con cada inyección ayudará a prevenir estos cambios de la piel.

- Reacciones de la piel y alérgicas

Pueden aparecer reacciones alérgicas moderadas en el lugar de inyección (como enrojecimiento, dolor especialmente intenso al inyectar, prurito, urticaria, hinchazón o inflamación). Estas reacciones también pueden extenderse alrededor del lugar de inyección. La mayor parte de las reacciones leves a las insulinas se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

El tratamiento con insulina puede hacer que el organismo produzca anticuerpos frente a la insulina (sustancias que actúan contra la insulina). Sin embargo, ésto requerirá modificar su dosis de insulina sólo en raras ocasiones.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de Insulin Human Winthrop Rapid

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilizar este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en la etiqueta del vial después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Cartuchos sin abrir

Conservar en nevera (2°C - 8°C). No congelar. No colocar Insulin Human Winthrop Rapid cerca del compartimento del congelador o junto a un acumulador de frío. Conservar el cartucho en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Cartuchos en uso

Los cartuchos en uso (en la pluma de insulina) o transportados como repuesto, se pueden conservar durante un máximo de 4 semanas en el embalaje exterior a una temperatura no superior a 25°C y protegidos del calor directo (por ejemplo al lado de una unidad de calor) o de la luz directa (luz solar directa o al lado de una lámpara) El cartucho en uso no debe conservarse en nevera. No utilizar después de este periodo de tiempo.

No tire los medicamentos por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico dónde tirar los medicamentos que ya no utiliza. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Insulin Human Winthrop Rapid

- El principio activo es insulina humana. Un ml de Insulin Human Winthrop Rapid contiene 100 UI (Unidades Internacionales) del principio activo insulina humana.
- Los demás componentes son: metacresol, dihidrógenofosfato de sodio dihidrato, glicerol, hidróxido de sodio(ver sección 2 sobre "Información importante sobre algunos de los componentes de Insulin Human Winthrop Rapid"), ácido clorhídrico (para ajuste de pH) y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y tamaño del envase

Insulin Human Winthrop Rapid es una solución inyectable transparente incolora, sin partículas sólidas visibles y de consistencia acuosa.

Insulin Human Winthrop Rapid se presenta en cartuchos que contienen 3 ml de solución (300 UI). Se presenta en envases de 3, 4, 5, 6, 9 y 10 cartuchos de 3 ml. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel : +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

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)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Lietuva

UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

La última revisión de este prospecto fue en

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>

HIPERGLUCEMIA E HIPOGLUCEMIA

Lleve siempre consigo algo de azúcar (al menos 20 gramos)
Lleve consigo alguna información que indique que es diabético

HIPERGLUCEMIA (niveles altos de azúcar en sangre)

Si tiene el nivel de azúcar en sangre muy alto (hiperglucemia), puede que no se haya inyectado suficiente insulina.

¿Por qué le ocurre la hiperglucemia?

Algunos ejemplos son:

- no se ha inyectado su insulina o no se ha inyectado la cantidad suficiente, o si su efecto ha disminuido, por ejemplo, debido a un almacenamiento incorrecto,
- está haciendo menos ejercicio que de costumbre, tiene estrés (angustia emocional, nerviosismo), o sufre una lesión, una operación, infección o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Rapid").

Síntomas de aviso de la hiperglucemia

La sed, un aumento de la necesidad de orinar, el cansancio, la piel seca, el enrojecimiento de la cara, la pérdida del apetito, la tensión arterial baja, el latido rápido del corazón y la presencia de glucosa y cuerpos cetónicos en la orina. El dolor de estómago, la respiración profunda y rápida, la somnolencia o incluso la pérdida del conocimiento pueden ser signos de una afección grave (cetoacidosis) debida a la falta de insulina.

¿Qué debe hacer si sufre una hiperglucemia?

Debe analizar su nivel de azúcar en sangre y su nivel de acetona en la orina tan pronto se produzca cualquiera de estos síntomas arriba descritos. La hiperglucemia o la cetoacidosis grave debe ser tratada siempre por un médico, normalmente en un hospital.

HIPOGLUCEMIA (niveles bajos de azúcar en sangre)

Si su nivel de azúcar en sangre disminuye de forma excesiva puede perder el conocimiento. La hipoglucemia grave puede producir un ataque al corazón o daño cerebral y puede poner en peligro su vida. Normalmente debe ser capaz de reconocer cuándo su nivel de azúcar en sangre está disminuyendo demasiado para poder tomar las medidas adecuadas.

¿Por qué le ocurre la hipoglucemia?

Algunos ejemplos son:

- se inyecta demasiada insulina,
- omite comidas o las retrasa,
- no come lo suficiente, o come alimentos que contienen menos hidratos de carbono de lo normal (el azúcar y las sustancias similares al azúcar se llaman hidratos de carbono; sin embargo, los edulcorantes artificiales NO son hidratos de carbono),
- pierde hidratos de carbono por vómitos o diarrea,

- bebe alcohol, especialmente si no está comiendo mucho,
- está haciendo más ejercicio de lo habitual o un tipo diferente de actividad física,
- se está recuperando de una lesión, de una operación o de otros tipos de estrés,
- se está recuperando de una enfermedad o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Rapid").

También es más probable que se produzca hipoglucemia si:

- acaba de empezar un tratamiento con insulina o cambia a otra preparación de insulina,
- sus niveles de azúcar en sangre son casi normales o son inestables,
- cambia el sitio de la piel en la que se inyecta la insulina (por ejemplo, del muslo a la parte alta del brazo),
- padece una enfermedad del riñón o del hígado grave, o alguna otra enfermedad como el hipotiroidismo.

Síntomas de aviso de la hipoglucemia

- En su cuerpo

Ejemplos de síntomas que le indican que su nivel de azúcar en sangre está bajando mucho o muy deprisa: sudor, piel húmeda y pegajosa, ansiedad, latido rápido del corazón, tensión arterial alta, palpitaciones y latido irregular del corazón. Estos síntomas se producen a menudo antes que aparezcan los síntomas de bajo nivel de azúcar en el cerebro.

- En su cerebro

Ejemplos de síntomas que le indican que existe un nivel bajo de azúcar en el cerebro: dolores de cabeza, hambre intensa, náuseas, vómitos, cansancio, sopor, trastornos del sueño, inquietud, comportamiento agresivo, fallos de concentración, reacciones alteradas, depresión, confusión, trastornos del habla (a veces, pérdida total del habla), trastornos visuales, temblor, parálisis, sensaciones de hormigueo (parestias), sensaciones de entumecimiento y hormigueo en la zona de la boca, mareos, pérdida del autocontrol, sensación de desamparo, convulsiones, pérdida del conocimiento.

Los primeros síntomas de alerta de hipoglucemia ("síntomas de aviso") pueden cambiar, atenuarse o faltar por completo si

- es una persona anciana, ha padecido diabetes durante mucho tiempo o sufre cierto tipo de enfermedad nerviosa (neuropatía diabética autónoma),
- ha sufrido recientemente un episodio de hipoglucemia (por ejemplo, el día antes) o si ésta se desarrolla gradualmente,
- tiene niveles casi normales o, al menos, niveles muy mejorados de azúcar en sangre,
- ha cambiado recientemente de una insulina animal a una insulina humana como Insulin Human Winthrop,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Rapid").

En este caso, puede sufrir una hipoglucemia grave (e incluso perder el conocimiento) antes de darse cuenta del problema. Esté siempre familiarizado con sus síntomas de aviso. Si es necesario, la realización con más frecuencia de un análisis del azúcar en sangre puede ayudar a identificar episodios hipoglucémicos leves, que en caso contrario podrían pasar inadvertidos. Si no está seguro de poder reconocer sus síntomas de aviso, evite situaciones (como conducir un coche) que puedan ponerle en peligro a o a otras personas como consecuencia de la hipoglucemia.

¿Qué debe hacer si sufre una hipoglucemia?

1. No se inyecte insulina. Ingiera inmediatamente de 10 a 20 g de azúcar, como glucosa, terrones de azúcar o una bebida endulzada con azúcar. Aviso: Los edulcorantes artificiales y los productos alimenticios con edulcorantes artificiales en lugar de azúcar (como las bebidas dietéticas) no sirven de ayuda para tratar la hipoglucemia.
2. Después, coma algo que aumente su nivel de azúcar en sangre a largo plazo (como pan o pasta). Su médico o enfermera deben haber comentado este tema antes con usted.

3. Si la hipoglucemia reaparece, tome de nuevo otros 10 a 20 g de azúcar.
4. Consulte de inmediato con un médico si no es capaz de controlar la hipoglucemia o si ésta reaparece.

Indíquele lo siguiente a sus familiares, amigos o personas cercanas:

Si no es capaz de tragar o si pierde el conocimiento, necesitará una inyección de glucosa o de glucagón (un medicamento que incrementa el nivel de azúcar en sangre). Estas inyecciones están justificadas aun cuando no tenga la certeza de que padece hipoglucemia.

Es recomendable analizar su nivel de azúcar en sangre inmediatamente después de la ingestión de glucosa para confirmar que padece realmente hipoglucemia.

Medicamento con autorización anulada

Prospecto: información para el usuario

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar 100 UI/ml solución inyectable en pluma precargada Insulina humana

Lea detenidamente todo el prospecto, incluyendo las Instrucciones de Uso para Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar, pluma precargada, antes de empezar a usar el medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas de enfermedad que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Insulin Human Winthrop Rapid y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Rapid
3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Rapid
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Insulin Human Winthrop Rapid
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Insulin Human Winthrop Rapid y para que se utiliza

Insulin Human Winthrop Rapid contiene insulina humana como principio activo que se obtiene por un proceso de biotecnología, y es idéntica a la insulina del organismo humano.

Insulin Human Winthrop Rapid es una solución de insulina con una acción de inicio rápida y de corta duración. Se presenta en cartuchos sellados en un inyector de pluma desechable, SoloStar.

Insulin Human Winthrop Rapid se utiliza para reducir los niveles elevados de azúcar en sangre de los pacientes que padecen diabetes mellitus y necesitan tratamiento con insulina. Diabetes mellitus es una enfermedad en la que su organismo no produce insulina suficiente para controlar el nivel de azúcar en sangre.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Rapid

No use Insulin Human Winthrop Rapid

Si es alérgico a insulina humana o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Rapid.

Siga estrictamente las instrucciones sobre la posología, control (pruebas de sangre y orina), dieta y actividad física (trabajo físico y ejercicio) y técnica de inyección que ha establecido con su médico.

Consulte a su médico si es alérgico a este medicamento o a las insulinas humanas.

Grupos especiales de pacientes

Si tiene problemas de hígado o riñón o si es anciano, consulte a su médico, ya que podría necesitar una dosis más baja de insulina.

Viajes

Antes de viajar, consulte con su médico. Tal vez tenga que consultar sobre:

- la disponibilidad de insulina en el país al que va a viajar,
- reservas de insulina, jeringas, etc.,
- el almacenamiento correcto de la insulina durante el viaje,
- el horario de las comidas y de la administración de insulina durante el viaje,
- los posibles efectos del traslado a zonas con diferencias horarias,
- los posibles nuevos riesgos para la salud en los países que va a visitar,
- qué debe hacer en situaciones de urgencia cuando se encuentre mal o se ponga enfermo.

Enfermedades y lesiones

El manejo de su diabetes puede necesitar un cuidado especial en las siguientes situaciones:

- Si está enfermo o sufre una lesión grave, puede aumentar su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia).
- Si no come lo suficiente, su nivel de azúcar en sangre puede bajar demasiado (hipoglucemia).

En la mayoría de los casos necesitará un médico. **Asegúrese de consultar inmediatamente a un médico.**

Si padece diabetes tipo 1 (diabetes mellitus dependiente de insulina), no deje de administrarse su insulina y de seguir tomando suficientes hidratos de carbono. Informe siempre a las personas que se ocupan de su cuidado o tratamiento de que necesita insulina.

Algunos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de larga duración y enfermedad cardíaca o accidente cerebrovascular previo que fueron tratados con pioglitazona e insulina sufrieron desarrollo de insuficiencia cardíaca. Informe a su médico lo antes posible si sufre síntomas de insuficiencia cardíaca como falta de aliento poco corriente o aumento rápido de peso o hinchazón localizada (edema).

Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Rapid

Algunos medicamentos producen una modificación de los niveles de azúcar en sangre (un descenso, un aumento o ambos, dependiendo de la situación). En cada caso, puede ser necesario ajustar su dosis de insulina para evitar niveles de azúcar en sangre tanto demasiado bajos como demasiado altos. Hay que tener cuidado cuando empiece a tomar otro medicamento y también cuando deje de tomarlo.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Pregunte a su médico antes de usar un medicamento, si éste puede afectar a su nivel de azúcar en sangre y qué medidas debe adoptar, en su caso.

Entre los medicamentos que pueden provocar un descenso de su nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia) se incluyen:

- todos los demás medicamentos para tratar la diabetes,
- los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) (utilizados para tratar ciertas enfermedades del corazón o el aumento de la presión arterial),
- la disopiramida (utilizada para tratar ciertas enfermedades del corazón),
- la fluoxetina (utilizada para tratar la depresión),
- los fibratos (utilizados para reducir los niveles de lípidos en sangre),
- los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) (utilizados para tratar la depresión),
- la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos (como la aspirina, utilizada para aliviar el dolor y bajar la fiebre moderada),
- los antibióticos del grupo de las sulfamidas.

Entre los medicamentos que pueden provocar un aumento de su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia) se incluyen:

- los corticosteroides (como la "cortisona", utilizada para tratar la inflamación),
- el danazol (medicamento que actúa sobre la ovulación),
- el diazóxido (utilizada para tratar la hipertensión),
- los diuréticos (utilizados para tratar la hipertensión o el exceso de retención de líquidos),
- el glucagón (hormona pancreática utilizada para tratar la hipoglucemia grave),
- la isoniazida (utilizada para tratar la tuberculosis),
- los estrógenos y progestágenos (como en la píldora anticonceptiva utilizada para el control de la natalidad),
- los derivados de la fenotiacina (utilizados para tratar las enfermedades psiquiátricas),
- la somatotropina (hormona del crecimiento),
- los medicamentos simpaticomiméticos (como la epinefrina [adrenalina] o el salbutamol, la terbutalina utilizada para tratar el asma),
- las hormonas tiroideas (utilizadas para tratar el mal funcionamiento de la glándula tiroidea),
- inhibidores de la proteasa (utilizados para tratar el VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (como clozapina, olanzapina).

Su nivel de azúcar en sangre puede subir o bien bajar si usa:

- los betabloqueantes (utilizados para tratar la hipertensión),
- clonidina (utilizada para tratar la hipertensión),
- sales de litio (utilizadas para tratar las enfermedades psiquiátricas).

La pentamidina (utilizada para tratar algunas infecciones causadas por parásitos) puede causar una hipoglucemia, que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Los betabloqueantes, al igual que otros medicamentos simpaticolíticos (como clonidina, guanetidina y reserpina) pueden atenuar o suprimir por completo los primeros síntomas de aviso que podrían ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

Si no está seguro de si está usando alguna de estas medicinas, pregunte a su médico o farmacéutico.

Uso de Insulin Human Winthrop Rapid con alcohol

Sus niveles de azúcar en sangre pueden subir o bajar si consume alcohol.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Informe a su médico si está planeando quedarse embarazada o si ya lo está. Su régimen de administración de insulina puede requerir cambios durante el embarazo y tras el parto. Un control especialmente cuidadoso de su diabetes, y la prevención de la hipoglucemia, son importantes para la salud de su bebé.

Si está en el período de lactancia, puede necesitar un ajuste en la dosis de insulina y en su dieta.

Conducción y uso de máquinas

Su capacidad de concentración o de reacción puede verse reducida si:

- tiene hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)
- tiene hiperglucemia (niveles altos de azúcar en sangre)
- tiene problemas de visión.

Esté atento a este posible problema, considerando todas las situaciones que pueden ser causa de riesgo para o para otros (como conducir un vehículo o utilizar máquinas). Debe pedir a su médico que le aconseje sobre la capacidad para conducir si:

- tiene frecuentes episodios de hipoglucemia,

- han disminuido o no aparecen los primeros síntomas de aviso que pueden ayudarle a reconocer una hipoglucemia

Información importante sobre algunos de los componentes de Insulin Human Winthrop Rapid

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Rapid

Dosis

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

En función de su estilo de vida y los resultados de sus controles de azúcar (glucosa) en sangre y su anterior tratamiento con insulina, su médico:

- determinará la dosis de Insulin Human Winthrop Rapid que necesitará cada día,
- le indicará cuándo debe analizar su nivel de azúcar en sangre, y si necesita llevar a cabo análisis de orina,
- le indicará cuándo puede necesitar inyectarse una dosis más alta o más baja de Insulin Human Winthrop Rapid.

Muchos factores pueden influir en su nivel de azúcar en sangre. Debe conocer estos factores ya que así podrá reaccionar correctamente ante cambios de su nivel de azúcar en sangre y para evitar que suba o baje demasiado. Ver el recuadro que aparece al final de este prospecto para más información.

Frecuencia de administración

Insulin Human Winthrop Rapid se inyecta bajo la piel 15 a 20 minutos antes de la comida.

Forma de administración

Insulin Human Winthrop Rapid es una solución para inyección bajo la piel.

SoloStar libera dosis de insulina desde 1 hasta 80 unidades en pasos de 1 unidad. Cada pluma contiene varias dosis.

Su médico le mostrará en qué área de la piel debe usted inyectarse su insulina. Con cada inyección, debe cambiar el lugar de la punción dentro del área concreta de la piel que esté usando.

Cómo utilizar SoloStar

SoloStar es una pluma precargada desechable que contiene insulina humana.

Lea cuidadosamente las "Instrucciones de Uso de Insulin Human Winthrop SoloStar" incluidas en este prospecto. Usted debe utilizar la pluma tal y como se describe en estas Instrucciones de Uso.

Antes de cada utilización debe insertar una aguja nueva. Sólo utilice las agujas que han sido autorizadas para usar con SoloStar.

Antes de cada inyección debe realizar una prueba de seguridad.

Inspeccione el cartucho antes de utilizar la pluma. No use Insulin Human Winthrop Rapid si observa partículas en su interior. Sólo utilice Insulin Human Winthrop Rapid si la solución es transparente, incolora y acuosa.

Utilice siempre una pluma nueva si nota que su control de azúcar en sangre empeora de manera inexplicable. Si usted piensa que podría tener un problema con SoloStar, consulte con su médico, farmacéutico o enfermero.

Para prevenir la posible transmisión de enfermedades, cada pluma debe ser utilizada exclusivamente por un sólo paciente.

Precauciones especiales antes de la inyección

Asegúrese de que la insulina no se contamina con alcohol u otros desinfectantes, ni con otras sustancias.

No mezcle la insulina con ningún otro medicamento. Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar pluma precargada, no está diseñada para permitir la mezcla de ninguna otra insulina en el cartucho.

Las plumas vacías no deben rellenarse y se deben desechar de forma segura.

Si su SoloStar está dañada, o no funciona correctamente (debido a fallos mecánicos), debe desecharse y utilizar una SoloStar nueva.

Si usa más Insulin Human Winthrop Rapid del que debiera

- Si se ha inyectado demasiado Insulin Human Winthrop Rapid, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser muy bajo (hipoglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. En general, para prevenir la hipoglucemia debe comer más y controlar su nivel de azúcar en sangre. Para más información sobre el tratamiento de la hipoglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Si olvidó usar Insulin Human Winthrop Rapid

- Si ha olvidado una dosis de Insulin Human Winthrop Rapid o si no se ha inyectado suficiente insulina, su nivel de azúcar en sangre puede aumentar mucho (hiperglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. Para más información sobre el tratamiento de la hiperglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Insulin Human Winthrop Rapid

Esto podría producir hiperglucemia grave (niveles muy altos de azúcar en sangre) y cetoacidosis (aumento del ácido en la sangre porque el organismo degrada las grasas en lugar del azúcar). No interrumpa su tratamiento con Insulin Human Winthrop Rapid sin consultar con un médico, él le dirá lo que debe hacer.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Confusiones de insulina

Debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar confusiones entre Insulin Human Winthrop Rapid y otras insulinas.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

El efecto adverso más frecuente es la **hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)**. La frecuencia específica no puede estimarse a partir de los datos disponibles (frecuencia no conocida). Una hipoglucemia grave puede provocar daños en el cerebro y puede poner en peligro su vida. Para más

información sobre los efectos adversos debidos a niveles bajos o altos de azúcar en sangre, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Pueden aparecer **reacciones alérgicas graves a la insulina** que podrían poner su vida en peligro. Estas reacciones a la insulina o a los excipientes pueden provocar reacciones cutáneas a gran escala (erupción cutánea y picor por todo el cuerpo), hinchazón grave de la piel o de las mucosas (edema angioneurótico), dificultad para respirar, un descenso de la tensión arterial con aceleración del latido cardíaco y sudoración. La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Efectos adversos observados con frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Edema

El tratamiento con insulina puede provocar una retención temporal de agua en el organismo con hinchazón de las pantorrillas y los tobillos.

- Reacciones en el lugar de inyección

Efectos adversos observados con poca frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Reacciones alérgicas graves con presión sanguínea baja (shock)
- Urticaria en el lugar de inyección (erupción cutánea con picor)

Otros efectos adversos incluyen (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Retención de sodio
- Reacciones oculares

Un cambio significativo (mejoría o empeoramiento) del control de su nivel de azúcar en sangre puede alterar su visión de forma temporal. Si padece retinopatía proliferativa (una enfermedad de los ojos relacionada con la diabetes) los ataques hipoglucémicos graves pueden provocar una pérdida temporal de la visión.

- Alteraciones de la piel en el lugar de inyección (lipodistrofia)

Si se inyecta insulina con demasiada frecuencia en el mismo punto de la piel, el tejido adiposo que se encuentra debajo de este punto puede encoger o bien engrosar. Puede ocurrir que la insulina que inyecte en ese lugar no actúe bien. Cambiar el lugar de inyección con cada inyección ayudará a prevenir estos cambios de la piel.

- Reacciones de la piel y alérgicas

Pueden aparecer reacciones alérgicas moderadas en el lugar de inyección (como enrojecimiento, dolor especialmente intenso al inyectar, prurito, urticaria, hinchazón o inflamación). Estas reacciones también pueden extenderse alrededor del lugar de inyección. La mayor parte de las reacciones leves a las insulinas se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

El tratamiento con insulina puede hacer que el organismo produzca anticuerpos frente a la insulina (sustancias que actúan contra la insulina). Sin embargo, ésto requerirá modificar su dosis de insulina sólo en raras ocasiones.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de Insulin Human Winthrop Rapid

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilizar este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en la etiqueta del vial después de "CAD". La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Plumas sin utilizar

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. No colocar la pluma precargada cerca del compartimento del congelador o junto a un acumulador de frío.

Conservar la pluma precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

Plumas en uso

Las plumas precargadas en uso o transportadas como repuesto, se pueden conservar durante un máximo de 4 semanas en el embalaje exterior a una temperatura por debajo de 25°C y protegidas del calor directo (por ejemplo al lado de una unidad de calor) o de la luz directa (luz solar directa o al lado de una lámpara) La pluma en uso no debe conservarse en nevera. No utilizar después de este periodo de tiempo.

No tire los medicamentos por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico dónde tirar los medicamentos que ya no utiliza. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Insulin Human Winthrop Rapid

- El principio activo es insulina humana. Un ml de Insulin Human Winthrop Rapid contiene 100 UI (Unidades Internacionales) del principio activo insulina humana.
- Los demás componentes son: metacresol, dihidrógenofosfato de sodio dihidrato, glicerol, hidróxido de sodio (ver sección 2 sobre "Información importante sobre algunos de los componentes de Insulin Human Winthrop Rapid"), ácido clorhídrico (para ajuste de pH) y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y tamaño del envase

Insulin Human Winthrop Rapid es una solución inyectable transparente incolora, sin partículas sólidas visibles y de consistencia acuosa.

Insulin Human Winthrop Rapid se presenta en plumas precargadas, SoloStar, que contienen 3 ml de solución (300 UI). Se presenta en envases de 3, 4, 5, 6, 9 y 10 plumas de 3 ml. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel : +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

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

Lietuva

UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

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

La última revisión de este prospecto fue en

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>

HIPERGLUCEMIA E HIPOGLUCEMIA

Lleve siempre consigo algo de azúcar (al menos 20 gramos)
Lleve consigo alguna información que indique que es diabético

HIPERGLUCEMIA (niveles altos de azúcar en sangre)

Si tiene el nivel de azúcar en sangre muy alto (hiperglucemia), puede que no se haya inyectado suficiente insulina.

¿Por qué le ocurre la hiperglucemia?

Algunos ejemplos son:

- no se ha inyectado su insulina o no se ha inyectado la cantidad suficiente, o si su efecto ha disminuido, por ejemplo, debido a un almacenamiento incorrecto,
 - está haciendo menos ejercicio que de costumbre, tiene estrés (angustia emocional, nerviosismo), o sufre una lesión, una operación, infección o fiebre,
 - está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Rapid").
- "Usar otros medicamentos").

Síntomas de aviso de la hiperglucemia

La sed, un aumento de la necesidad de orinar, el cansancio, la piel seca, el enrojecimiento de la cara, la pérdida del apetito, la tensión arterial baja, el latido rápido del corazón y la presencia de glucosa y cuerpos cetónicos en la orina. El dolor de estómago, la respiración profunda y rápida, la somnolencia o incluso la pérdida del conocimiento pueden ser signos de una afección grave (cetoacidosis) debida a la falta de insulina.

¿Qué debe hacer si sufre una hiperglucemia?

Debe analizar su nivel de azúcar en sangre y su nivel de acetona en la orina tan pronto se produzca cualquiera de estos síntomas arriba descritos. La hiperglucemia o la cetoacidosis grave debe ser tratada siempre por un médico, normalmente en un hospital.

HIPOGLUCEMIA (niveles bajos de azúcar en sangre)

Si su nivel de azúcar en sangre disminuye de forma excesiva puede perder el conocimiento. La hipoglucemia grave puede producir un ataque al corazón o daño cerebral y puede poner en peligro su vida. Normalmente debe ser capaz de reconocer cuándo su nivel de azúcar en sangre está disminuyendo demasiado para poder tomar las medidas adecuadas.

¿Por qué le ocurre la hipoglucemia?

Algunos ejemplos son:

- se inyecta demasiada insulina,
- omite comidas o las retrasa,
- no come lo suficiente, o come alimentos que contienen menos hidratos de carbono de lo normal (el azúcar y las sustancias similares al azúcar se llaman hidratos de carbono; sin embargo, los edulcorantes artificiales NO son hidratos de carbono),
- pierde hidratos de carbono por vómitos o diarrea,

- bebe alcohol, especialmente si no está comiendo mucho,
- está haciendo más ejercicio de lo habitual o un tipo diferente de actividad física,
- se está recuperando de una lesión, de una operación o de otros tipos de estrés,
- se está recuperando de una enfermedad o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Rapid").

También es más probable que se produzca hipoglucemia si:

- acaba de empezar un tratamiento con insulina o cambia a otra preparación de insulina,
- sus niveles de azúcar en sangre son casi normales o son inestables,
- cambia el sitio de la piel en la que se inyecta la insulina (por ejemplo, del muslo a la parte alta del brazo),
- padece una enfermedad del riñón o del hígado grave, o alguna otra enfermedad como el hipotiroidismo.

Síntomas de aviso de la hipoglucemia

- En su cuerpo

Ejemplos de síntomas que le indican que su nivel de azúcar en sangre está bajando mucho o muy deprisa: sudor, piel húmeda y pegajosa, ansiedad, latido rápido del corazón, tensión arterial alta, palpitaciones y latido irregular del corazón. Estos síntomas se producen a menudo antes que aparezcan los síntomas de bajo nivel de azúcar en el cerebro.

- En su cerebro

Ejemplos de síntomas que le indican que existe un nivel bajo de azúcar en el cerebro: dolores de cabeza, hambre intensa, náuseas, vómitos, cansancio, sopor, trastornos del sueño, inquietud, comportamiento agresivo, fallos de concentración, reacciones alteradas, depresión, confusión, trastornos del habla (a veces, pérdida total del habla), trastornos visuales, temblor, parálisis, sensaciones de hormigueo (parestesias), sensaciones de entumecimiento y hormigueo en la zona de la boca, mareos, pérdida del autocontrol, sensación de desamparo, convulsiones, pérdida del conocimiento.

Los primeros síntomas de alerta de hipoglucemia ("síntomas de aviso") pueden cambiar, atenuarse o faltar por completo si

- es una persona anciana, ha padecido diabetes durante mucho tiempo o sufre cierto tipo de enfermedad nerviosa (neuropatía diabética autónoma),
- ha sufrido recientemente un episodio de hipoglucemia (por ejemplo, el día antes) o si ésta se desarrolla gradualmente,
- tiene niveles casi normales o, al menos, niveles muy mejorados de azúcar en sangre,
- ha cambiado recientemente de una insulina animal a una insulina humana como Insulin Human Winthrop,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Rapid").

En este caso, puede sufrir una hipoglucemia grave (e incluso perder el conocimiento) antes de darse cuenta del problema. Esté siempre familiarizado con sus síntomas de aviso. Si es necesario, la realización con más frecuencia de un análisis del azúcar en sangre puede ayudar a identificar episodios hipoglucémicos leves, que en caso contrario podrían pasar inadvertidos. Si no está seguro de poder reconocer sus síntomas de aviso, evite situaciones (como conducir un coche) que puedan ponerle en peligro a usted o a otras personas como consecuencia de la hipoglucemia.

¿Qué debe hacer si sufre una hipoglucemia?

1. No se inyecte insulina. Ingiera inmediatamente de 10 a 20 g de azúcar, como glucosa, terrones de azúcar o una bebida endulzada con azúcar. Aviso: Los edulcorantes artificiales y los productos alimenticios con edulcorantes artificiales en lugar de azúcar (como las bebidas dietéticas) no sirven de ayuda para tratar la hipoglucemia.
2. Después, coma algo que aumente su nivel de azúcar en sangre a largo plazo (como pan o pasta). Su médico o enfermera deben haber comentado este tema antes con usted.

3. Si la hipoglucemia reaparece, tome de nuevo otros 10 a 20 g de azúcar.
4. Consulte de inmediato con un médico si no es capaz de controlar la hipoglucemia o si ésta reaparece.

Indíquele lo siguiente a sus familiares, amigos o personas cercanas:

Si no es capaz de tragar o si pierde el conocimiento, necesitará una inyección de glucosa o de glucagón (un medicamento que incrementa el nivel de azúcar en sangre). Estas inyecciones están justificadas aun cuando no tenga la certeza de que padece hipoglucemia.

Es recomendable analizar su nivel de azúcar en sangre inmediatamente después de la ingestión de glucosa para confirmar que padece realmente hipoglucemia.

Medicamento con autorización anulada

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar solución inyectable en pluma precargada. Instrucciones de Uso

SoloStar es una pluma precargada para inyectar insulina. Su médico ha decidido que SoloStar es apropiado para usted, basándose en su habilidad para manejar SolosStar.

Antes de usar SoloStar, hable con su médico, farmacéutico o enfermero sobre la técnica de inyección adecuada.

Lea estas instrucciones detenidamente antes de usar su SoloStar. Si usted no está capacitado para usar SoloStar o seguir completamente las instrucciones por sí solo, debe usar SoloStar sólo si cuenta con la ayuda de una persona que pueda seguir las instrucciones por completo. Sostenga la pluma tal como se muestra en este prospecto. Para asegurarse de que lee la dosis de forma correcta, sostenga la pluma horizontalmente, con la aguja a la izquierda y el selector de dosis a la derecha, tal como se muestra en la figura a continuación.

Siga estrictamente estas instrucciones cada vez que utiliza SoloStar, para asegurarse de que obtiene una dosis exacta. Si no sigue completamente estas instrucciones, podría administrarse demasiada insulina o demasiado poca, lo que podría afectar a su nivel de glucosa en sangre.

Usted puede fijar dosis desde 1 hasta 80 unidades en pasos de 1 unidad. Cada pluma contiene varias dosis.

Guarde este prospecto para futuras consultas.

Si usted tiene preguntas sobre SoloStar o su diabetes, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero o llame al número local de sanofi-aventis que aparece al principio de este prospecto.

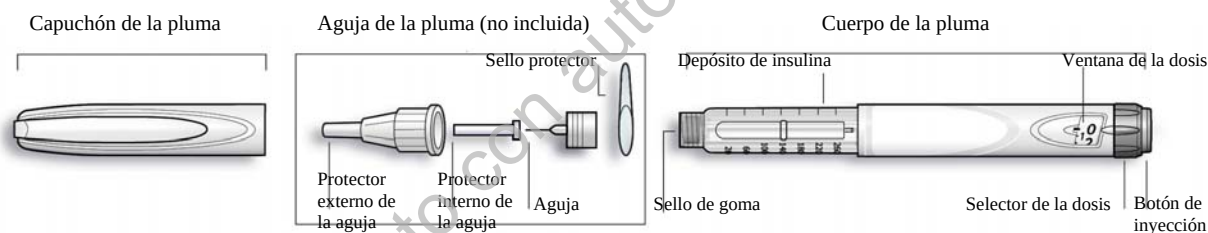


Diagrama esquemático de la pluma

Información importante para la utilización de SoloStar:

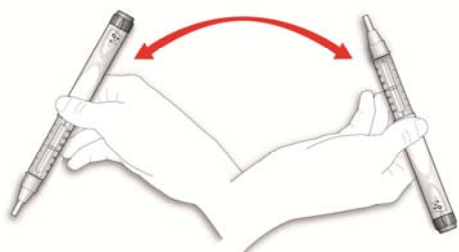
- Inserte siempre una aguja nueva antes de cada uso. Utilice sólo agujas compatibles para utilizar con SoloStar.
- No seleccione una dosis y/o presione el botón de inyección sin una aguja insertada.
- Antes de cada inyección, realice siempre la prueba de seguridad (ver Paso 3).
- Esta pluma es únicamente para su uso. No lo comparta con nadie más.
- Si su inyección la realiza otra persona, se debe tener especial precaución para evitar accidentes con la aguja y la transmisión de infecciones.
- Nunca utilice SoloStar si está estropeado o si no está seguro de que funciona correctamente.
- Disponga siempre de un SoloStar de reserva, por si su SoloStar se pierde o estropea.

Paso 1. Comprobación de la insulina

- A. Compruebe la etiqueta de su SoloStar para asegurarse de que contiene la insulina correcta. Insulin Human Winthrop SoloStar es blanco con un botón de inyección en color. El color del botón de inyección varía según la formulación de Insulin Human Winthrop utilizada. Las figuras a continuación son únicamente ilustrativas.

- B. Retire el capuchón de la pluma.
- C. Compruebe el aspecto de su insulina:

Si está utilizando insulina transparente (Insulin Human Winthrop Rapid), no utilice esta pluma si la insulina es turbia, con color o contiene partículas.



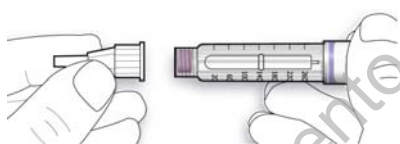
Paso 2. Colocación de la aguja

Utilice siempre una aguja nueva y estéril para cada inyección. Esto ayuda a prevenir contaminaciones y posibles bloqueos de la aguja.

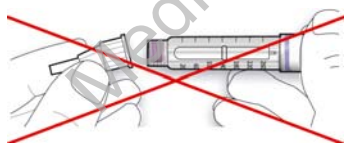
Antes de utilizar la aguja, lea detenidamente las “Instrucciones de Uso” que vienen con las agujas.

Atención: Las agujas que se muestran son únicamente ilustrativas.

- A. Retire el sello protector de la nueva aguja.
- B. Alinee la aguja con la pluma, y manténgala recta mientras la inserta (enrósquela o empújela dependiendo del tipo de aguja).



- Si la aguja no se mantiene recta mientras se inserta, el sello de goma puede romperse y dar lugar a pérdidas o a la rotura de la aguja.



Paso 3. Prueba de seguridad

Antes de cada inyección realice siempre la prueba de seguridad. Esta garantiza que usted recibe la dosis exacta ya que:

- se asegura que la pluma y la aguja funcionan perfectamente
- se eliminan las burbujas de aire

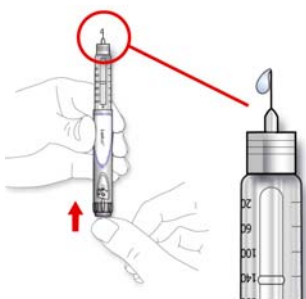
- A. Seleccione una dosis de 2 unidades girando el selector de la dosis.



- B. Retire el protector exterior de la aguja y guárdelo para retirar la aguja utilizada después de cada inyección. Retire el protector interior de la aguja y deséchelo.



- C. Sujete la pluma con la aguja apuntando hacia arriba.
- D. Golpee ligeramente el depósito de insulina para que las burbujas de aire suban hacia la aguja.
- E. Presione el botón de inyección completamente. Compruebe que la insulina aparece en el extremo de la aguja.



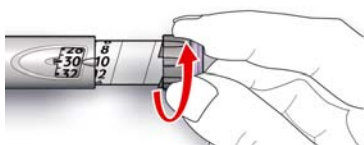
Es posible que tenga que realizar la prueba de seguridad varias veces hasta que aparezca insulina.

- Si no sale insulina, compruebe las burbujas de aire y repita la prueba de seguridad dos veces más hasta eliminarlas.
- Si aún así no sale insulina, la aguja podría estar bloqueada. Cambie de aguja e inténtelo de nuevo.
- Si no sale insulina después de cambiar la aguja, su SoloStar podría estar estropeado. No use este SoloStar.

Paso 4. Selección de la dosis

Puede seleccionar la dosis en pasos de 1 unidad, desde un mínimo de 1 unidad hasta un máximo de 80 unidades. Si usted necesita una dosis superior a 80 unidades, deberá administrarse dos o más inyecciones.

- A. Compruebe que en la ventana de la dosis aparece “0” después de la prueba de seguridad.
- B. Seleccione su dosis (en el siguiente ejemplo, la dosis seleccionada es de 30 unidades). Si usted gira demasiado el selector de la dosis, puede volver hacia atrás.

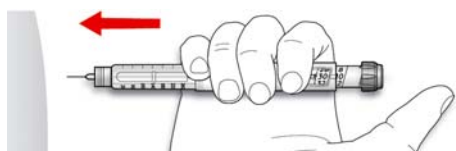


- No presione el botón de inyección mientras gira, ya que la insulina podría salir.

- No podrá girar el selector de la dosis si el número de unidades supera las que quedan en la pluma. No fuerce el selector de la dosis. En este caso, usted puede inyectarse lo que queda en la pluma y completar su dosis con un nuevo SoloStar o utilizar un SoloStar nuevo para la dosis completa.

Paso 5. Inyección de la dosis

- Utilice el método de inyección que le enseñó su médico, farmacéutico o enfermero.
- Inserte la aguja en la piel.



- Libere la dosis presionando el botón de inyección por completo. El número que aparece en la ventana de la dosis volverá a "0" cuando se inyecte.



- Mantenga el botón de inyección presionado por completo. Lentamente cuente hasta 10 antes de retirar la aguja de la piel. Esto garantiza que se libera la dosis completa.

El émbolo de la pluma se mueve con cada dosis. El émbolo alcanzará el final del cartucho cuando se hayan utilizado un total de 300 unidades de insulina.

Paso 6. Retirada y eliminación de la aguja

Después de cada inyección retire siempre la aguja y conserve SoloStar sin la aguja. Esto ayuda a prevenir:

- Contaminaciones y/o infecciones.
 - Entrada de aire en el depósito de insulina y pérdida de insulina, que puede dar lugar a una dosis inexacta.
- Coloque el protector exterior de la aguja en la aguja, y utilícelo para desenroscar la aguja de la pluma. Para reducir el riesgo de accidentes con la aguja, no coloque nunca el protector interior de nuevo.
 - Si su inyección la realiza otra persona, o si usted va a poner una inyección a otra persona, debe tener especial precaución cuando elimine y deseche la aguja. Siga las instrucciones de seguridad recomendadas para eliminar y desechar la aguja (p. ej. contacte con su médico, farmacéutico o enfermero), para reducir el riesgo de accidentes y la transmisión de enfermedades infecciosas.
 - Deseche la aguja con seguridad.
 - Coloque el capuchón de la pluma siempre después de cada inyección y guarde la pluma hasta su próxima inyección.

Instrucciones de Conservación

Revise la parte de atrás de este prospecto para seguir las instrucciones de cómo conservar SoloStar.

Si SoloStar está conservado en frío, debe sacarse de 1 a 2 horas antes de la inyección para dejar que se atempere. La inyección de insulina fría es más dolorosa.

SoloStar debe desecharse tal y como indiquen sus autoridades locales.

Mantenimiento

Proteja SoloStar del polvo y la suciedad.

Puede limpiar la parte exterior de su SoloStar con un paño húmedo.

No ponga en remojo, lave o lubrique la pluma, ya que podría dañarla.

SoloStar está diseñado para funcionar con precisión y seguridad. Debe manipularse con cuidado. Evite situaciones en las que SoloStar pudiera estropearse. Si le preocupa que su SoloStar pueda estar estropeado, utilice uno nuevo.

Medicamento con autorización aneada

Prospecto: información para el usuario

Insulin Human Winthrop Basal 100 UI/ml suspensión inyectable en un vial

Insulina humana

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas de enfermedad que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Insulin Human Winthrop Basal y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Basal
3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Basal
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Insulin Human Winthrop Basal
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Insulin Human Winthrop Basal y para qué se utiliza

Insulin Human Winthrop Basal contiene insulina humana como principio activo que se obtiene por un proceso de biotecnología, y es idéntica a la insulina del organismo humano.

Insulin Human Winthrop Basal es una preparación de insulina con una acción de inicio gradual y de larga duración.

La insulina está presente en forma de pequeños cristales de insulina protamina.

Insulin Human Winthrop Basal se utiliza para reducir los niveles elevados de azúcar en sangre de los pacientes que padecen diabetes mellitus y necesitan tratamiento con insulina. Diabetes mellitus es una enfermedad en la que su organismo no produce insulina suficiente para controlar el nivel de azúcar en sangre.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Basal

No use Insulin Human Winthrop Basal

Si es alérgico a la insulina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Basal.

Siga estrictamente las instrucciones sobre la posología, control (pruebas de sangre y orina), dieta y actividad física (trabajo físico y ejercicio) que ha establecido con su médico.

Consulte a su médico si es alérgico a este medicamento o a las insulinas humanas.

Grupos especiales de pacientes

Si tiene problemas de hígado o riñón o si es anciano, consulte a su médico, ya que podría necesitar una dosis más baja de insulina.

Viajes

Antes de viajar, consulte con su médico. Tal vez tenga que consultar sobre:

- la disponibilidad de insulina en el país al que va a viajar,
- reservas de insulina, jeringas, etc.,
- el almacenamiento correcto de la insulina durante el viaje,
- el horario de las comidas y de la administración de insulina durante el viaje,
- los posibles efectos del traslado a zonas con diferencias horarias,
- los posibles nuevos riesgos para la salud en los países que va a visitar,
- qué debe hacer en situaciones de urgencia cuando se encuentre mal o se ponga enfermo.

Enfermedades y lesiones

El manejo de su diabetes puede necesitar un cuidado especial en las siguientes situaciones:

- Si está enfermo o sufre una lesión grave, puede aumentar su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia).
- Si no come lo suficiente, su nivel de azúcar en sangre puede bajar demasiado (hipoglucemia).

En la mayoría de los casos necesitará un médico. **Asegúrese de consultar inmediatamente a un médico.**

Si padece diabetes tipo 1 (diabetes mellitus dependiente de insulina), no deje de administrarse su insulina y de seguir tomando suficientes hidratos de carbono. Informe siempre a las personas que se ocupan de su cuidado o tratamiento de que necesita insulina.

Algunos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de larga duración y enfermedad cardíaca o accidente cerebrovascular previo que fueron tratados con pioglitazona e insulina sufrieron desarrollo de insuficiencia cardíaca. Informe a su médico lo antes posible si sufre síntomas de insuficiencia cardíaca como falta de aliento poco corriente o aumento rápido de peso o hinchazón localizada (edema).

Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Basal

Algunos medicamentos producen una de los niveles de azúcar en sangre (un descenso, un aumento o ambos, dependiendo de la situación). En cada caso, puede ser necesario ajustar su dosis de insulina para evitar niveles de azúcar en sangre tanto demasiado bajos como demasiado altos. Hay que tener cuidado cuando empiece a tomar otro medicamento y también cuando deje de tomarlo.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Pregunte a su médico antes de usar un medicamento, si éste puede afectar a su nivel de azúcar en sangre y qué medidas debe adoptar, en su caso.

Entre los medicamentos que pueden provocar un descenso de su nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia) se incluyen:

- todos los demás medicamentos para tratar la diabetes,
- los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) (utilizados para tratar ciertas enfermedades del corazón o el aumento de la presión arterial),
- la disopiramida (utilizada para tratar ciertas enfermedades del corazón),
- la fluoxetina (utilizada para tratar la depresión),
- los fibratos (utilizados para reducir los niveles de lípidos en sangre),
- los inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) (utilizados para tratar la depresión),
- la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos (como la aspirina, utilizada para aliviar el dolor y bajar la fiebre moderada),
- los antibióticos del grupo de las sulfamidas.

Entre los medicamentos que pueden provocar un aumento de su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia) se incluyen:

- los corticosteroides (como la "cortisona", utilizada para tratar la inflamación),
- el danazol (medicamento que actúa sobre la ovulación),
- el diazóxido (utilizado para tratar la hipertensión),
- los diuréticos (utilizados para tratar la hipertensión o el exceso de retención de líquidos),
- el glucagón (hormona pancreática utilizada para tratar la hipoglucemia grave),
- la isoniazida (utilizada para tratar la tuberculosis),
- los estrógenos y progestágenos (como en la píldora anticonceptiva utilizada para el control de la natalidad),
- los derivados de la fenotiacina (utilizado para tratar las enfermedades psiquiátricas),
- la somatotropina (hormona de crecimiento),
- los medicamentos simpaticomiméticos (como la epinefrina [adrenalina] o el salbutamol, la terbutalina utilizada para tratar el asma),
- las hormonas tiroideas (utilizadas para tratar el mal funcionamiento de la glándula tiroidea),
- inhibidores de la proteasa (utilizados para tratar el VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (como clozapina, olanzapina).

Su nivel de azúcar en sangre puede subir o bien bajar si usa:

- betabloqueantes (utilizados para tratar la hipertensión),
- clonidina (utilizada para tratar la hipertensión),
- sales de litio (utilizadas para tratar las enfermedades psiquiátricas).

La pentamidina (utilizada para tratar algunas infecciones causadas por parásitos) puede causar una hipoglucemia, que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Los betabloqueantes, al igual que otros medicamentos simpaticolíticos (como clonidina, guanetidina y reserpina) pueden atenuar o suprimir por completo los primeros síntomas de aviso que podrían ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

Si no está seguro de si está usando alguna de estas medicinas, pregunte a su médico o farmacéutico.

Uso de Insulin Human Winthrop Basal con alcohol

Sus niveles de azúcar en sangre pueden subir o bajar si consume alcohol.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Informe a su médico si está planeando quedarse embarazada o si ya lo está. Su régimen de administración de insulina puede requerir cambios durante el embarazo y tras el parto. Un control especialmente cuidadoso de su diabetes, y la prevención de la hipoglucemia, son importantes para la salud de su bebé.

Si está en el período de lactancia, puede necesitar un ajuste en la dosis de insulina y en su dieta.

Conducción y uso de máquinas

Su capacidad de concentración o de reacción puede verse reducida si:

- tiene hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)
- tiene hiperglucemia (niveles altos de azúcar en sangre)
- tiene problemas de visión.

Esté atento a este posible problema, considerando todas las situaciones que pueden ser causa de riesgo para o para otros (como conducir un vehículo o utilizar máquinas). Debe pedir a su médico que le aconseje sobre la capacidad para conducir si:

- tiene frecuentes episodios de hipoglucemia,

- han disminuido o no aparecen los primeros síntomas de aviso que pueden ayudarle a reconocer una hipoglucemia

Información importante sobre algunos de los componentes de Insulin Human Winthrop Basal

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Basal

Dosis

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

En función de su estilo de vida y los resultados de sus controles de azúcar (glucosa) en sangre y su anterior tratamiento con insulina, su médico:

- determinará la dosis de Insulin Human Winthrop Basal que necesitará cada día,
- le indicará cuándo debe analizar su nivel de azúcar en sangre, y si necesita llevar a cabo análisis de orina,
- le indicará cuándo puede necesitar inyectarse una dosis más alta o más baja de Insulin Human Winthrop Basal.

Muchos factores pueden influir en su nivel de azúcar en sangre. Debe conocer estos factores ya que así podrá reaccionar correctamente ante cambios de su nivel de azúcar en sangre y para evitar que suba o baje demasiado. Ver el recuadro que aparece al final de este prospecto para más información.

Frecuencia de administración

Insulin Human Winthrop Basal se inyecta bajo la piel de 45 a 60 minutos antes de la comida.

Forma de administración

Insulin Human Winthrop Basal es un líquido (suspensión) para inyección bajo la piel

NO se inyecte Insulin Human Winthrop Basal en una vena (vaso sanguíneo).

Su médico le mostrará en qué área de la piel debe inyectarse Insulin Human Winthrop Basal. Con cada inyección, debe cambiar el lugar de la punción dentro del área concreta de piel que esté usando.

No use Insulin Human Winthrop Basal en bombas de insulina. Existen preparados especiales de insulina para usar en estos dispositivos.

Cómo utilizar los viales

Insulin Human Winthrop Basal contiene 100 UI de insulina por ml. Sólo se deben usar jeringas para inyección diseñadas para esta concentración de insulina (100 UI por ml). Las jeringas para inyección no deben contener otros medicamentos o restos de ellos (por ejemplo, restos de heparina).

Antes de extraer la primera dosis de insulina, debe quitar la tapa extraíble de seguridad del vial.

Inmediatamente antes de cada inyección mezcle bien la insulina. La mejor manera de hacerlo es hacer girar el vial inclinado entre las palmas de las manos. No agite con fuerza el vial, porque se podría formar espuma. La espuma puede dificultar la medición de la dosis correcta.

Después de la mezcla, la suspensión debe tener un aspecto blanco lechoso uniforme. No debe usarse si sigue transparente o, por ejemplo, existen grumos, copos, floculación o agrupaciones similares en la suspensión o a los lados o en el fondo del vial. En tal caso, debe utilizarse otro vial con una suspensión uniforme después de la mezcla.

También se utilizará un vial nuevo si observa que el control de su azúcar en sangre está empeorando de forma inesperada. Esto se produce porque la insulina puede haber perdido parte de su eficacia. Si cree que puede tener algún problema con su insulina, haga que la compruebe su médico o su farmacéutico.

Precauciones especiales antes de la inyección

Antes de la inyección, elimine todas las burbujas de aire. Asegúrese de que la insulina no se contamina con alcohol u otros desinfectantes, ni con otras sustancias. No mezcle la insulina con ningún otro medicamento, excepto con las preparaciones de insulina humana como se detalla a continuación.

Insulin Human Winthrop Basal puede mezclarse con todas las preparaciones de insulina humana, EXCEPTO las diseñadas especialmente para bombas de insulina. Del mismo modo, TAMPOCO debe mezclarse con insulinas de origen animal o análogos de insulina.

Su médico le dirá si tiene que mezclar con otras preparaciones de insulina humana. Si necesita inyectar una mezcla, ponga Insulin Human Winthrop Basal en la jeringa para inyección antes de poner la otra insulina. Inyecte en cuanto las haya mezclado. No mezcle insulinas de diferentes concentraciones (por ejemplo, 100 UI/ml y 40 UI/ml).

Si usa más Insulin Human Winthrop Basal del que debiera

- Si se ha inyectado demasiado Insulin Human Winthrop Basal, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser muy bajo (hipoglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. En general, para prevenir la hipoglucemia debe comer más y controlar su nivel de azúcar en sangre. Para más información sobre el tratamiento de la hipoglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Si olvidó usar Insulin Human Winthrop Basal

- Si ha olvidado una dosis de Insulin Human Winthrop Basal o si no se ha inyectado suficiente insulina, su nivel de azúcar en sangre puede aumentar mucho (hiperglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. Para más información sobre el tratamiento de la hiperglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.
- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Insulin Human Winthrop Basal

Esto podría producir hiperglucemia grave (niveles muy altos de azúcar en sangre) y cetoacidosis (aumento del ácido en la sangre porque el organismo degrada las grasas en lugar del azúcar). No interrumpa su tratamiento con Insulin Human Winthrop Basal sin consultar con un médico, él le dirá lo que debe hacer.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Confusiones de insulina

Debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar confusiones entre Insulin Human Winthrop Basal y otras insulinas.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

El efecto adverso más frecuente es la **hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)**. La frecuencia específica no puede estimarse a partir de los datos disponibles (frecuencia no conocida). Una hipoglucemia grave puede provocar daños en el cerebro y puede poner en peligro su vida. Para más información sobre los efectos adversos debidos a niveles bajos o altos de azúcar en sangre, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Pueden aparecer **reacciones alérgicas graves a la insulina** que podrían poner su vida en peligro. Estas reacciones a la insulina o a los excipientes pueden provocar reacciones cutáneas a gran escala (erupción cutánea y picor por todo el cuerpo), hinchazón grave de la piel o de las mucosas (edema angioneurótico), dificultad para respirar, un descenso de la tensión arterial con aceleración del latido cardíaco y sudoración. La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Efectos adversos observados con frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Edema

El tratamiento con insulina puede provocar una retención temporal de agua en el organismo con hinchazón de las pantorrillas y los tobillos

- Reacciones en el lugar de inyección

Efectos adversos observados con poca frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Reacciones alérgicas graves con presión sanguínea baja (shock)
- Urticaria en el lugar de inyección (erupción cutánea con picor)

Otros efectos adversos incluyen (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Retención de sodio
- Reacciones oculares

Un cambio significativo (mejoría o empeoramiento) del control de su nivel de azúcar en sangre puede alterar su visión de forma temporal. Si padece retinopatía proliferativa (una enfermedad de los ojos relacionada con la diabetes) los ataques hipoglucémicos graves pueden provocar una pérdida temporal de la visión.

- Alteraciones de la piel en el lugar de inyección (lipodistrofia)

Si se inyecta insulina con demasiada frecuencia en el mismo punto de la piel, el tejido adiposo que se encuentra debajo de este punto puede encoger o bien engrosar. Puede ocurrir que la insulina que inyecte en ese lugar no actúe bien. Cambiar el lugar de inyección con cada inyección ayudará a prevenir estos cambios de la piel.

- Reacciones de la piel y alérgicas

Pueden aparecer reacciones alérgicas moderadas en el lugar de inyección (como enrojecimiento, dolor especialmente intenso al inyectar, prurito, urticaria, hinchazón o inflamación). Estas reacciones también pueden extenderse alrededor del lugar de inyección. La mayor parte de las reacciones leves a las insulinas se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

El tratamiento con insulina puede hacer que el organismo produzca anticuerpos frente a la insulina (sustancias que actúan contra la insulina). Sin embargo, ésto requerirá modificar su dosis de insulina sólo en raras ocasiones.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de Insulin Human Winthrop Basal

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilizar este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en la etiqueta del vial después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Viales sin abrir

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. No colocar Insulin Human Winthrop Basal cerca del compartimento del congelador o junto a un acumulador de frío.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Viales abiertos

Una vez en uso, el vial puede conservarse durante un máximo de 4 semanas en el embalaje exterior a una temperatura no superior a 25°C y protegido del calor directo (por ejemplo al lado de una unidad de calor) o de la luz directa (luz solar directa o al lado de una lámpara). No utilizar el vial después de este periodo de tiempo. Se recomienda anotar en la etiqueta la fecha de la primera utilización del vial.

No tire los medicamentos por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico dónde tirar los medicamentos que ya no utiliza. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Insulin Human Winthrop Basal

- El principio activo es insulina humana. Un ml de Insulin Human Winthrop Basal contiene 100 UI (Unidades Internacionales) del principio activo insulina humana.
- Los demás componentes son: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloruro de zinc, dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato, glicerol, hidróxido de sodio (ver sección 2 sobre "Información importante sobre algunos de los componentes de Insulin Human Winthrop Basal"), ácido clorhídrico (para ajuste de pH) y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y tamaño del envase

Después de la mezcla, Insulin Human Winthrop Basal es un líquido lechoso y uniforme (suspensión inyectable), sin grumos, partículas o floculización visible.

Insulin Human Winthrop Rapid se proporciona en viales que contienen 5 ml de suspensión inyectable (equivalentes a 500 UI de insulina) ó 10 ml de suspensión inyectable (equivalentes a 1000 UI de insulina). Se presenta en envases de 1 y 5 viales de 5 ml ó de 10 ml. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel : +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

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)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Lietuva

UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 - 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

La última revisión de este prospecto fue en

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>

HIPERGLUCEMIA E HIPOGLUCEMIA

Lleve siempre consigo algo de azúcar (al menos 20 gramos)
Lleve consigo alguna información que indique que es diabético

HIPERGLUCEMIA (niveles altos de azúcar en sangre)

Si tiene el nivel de azúcar en sangre muy alto (hiperglucemia), puede que no se haya inyectado suficiente insulina

¿Por qué le ocurre la hiperglucemia?

Algunos ejemplos son:

- no se ha inyectado su insulina o no se ha inyectado la cantidad suficiente, o si su efecto ha disminuido, por ejemplo, debido a un almacenamiento incorrecto,
- está haciendo menos ejercicio que de costumbre, tiene estrés (angustia emocional, nerviosismo), o sufre una lesión, una operación, infección o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Basal").

Síntomas de aviso de la hiperglucemia

La sed, un aumento de la necesidad de orinar, el cansancio, la piel seca, el enrojecimiento de la cara, la pérdida del apetito, la tensión arterial baja, el latido rápido del corazón y la presencia de glucosa y cuerpos cetónicos en la orina. El dolor de estómago, la respiración profunda y rápida, la somnolencia o incluso la pérdida del conocimiento pueden ser signos de una afección grave (cetoacidosis) debida a la falta de insulina.

¿Qué debe hacer si sufre una hiperglucemia?

Debe analizar su nivel de azúcar en sangre y su nivel de acetona en la orina tan pronto se produzca cualquiera de estos síntomas arriba descritos. La hiperglucemia o la cetoacidosis grave debe ser tratada siempre por un médico, normalmente en un hospital.

HIPOGLUCEMIA (niveles bajos de azúcar en sangre)

Si su nivel de azúcar en sangre disminuye de forma excesiva puede perder el conocimiento. La hipoglucemia grave puede producir un ataque al corazón o daño cerebral y puede poner en peligro su vida. Normalmente debe ser capaz de reconocer cuándo su nivel de azúcar en sangre está disminuyendo demasiado para poder tomar las medidas adecuadas.

¿Por qué le ocurre la hipoglucemia?

Algunos ejemplos son:

- se inyecta demasiada insulina,
- omite comidas o las retrasa,
- no come lo suficiente, o come alimentos que contienen menos hidratos de carbono de lo normal (el azúcar y las sustancias similares al azúcar se llaman hidratos de carbono; sin embargo, los edulcorantes artificiales NO son hidratos de carbono),
- pierde hidratos de carbono por vómitos o diarrea,
- bebe alcohol, especialmente si no está comiendo mucho,

- está haciendo más ejercicio de lo habitual o un tipo diferente de actividad física,
- se está recuperando de una lesión, de una operación o de otros tipos de estrés,
- se está recuperando de una enfermedad o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Basal").

También es más probable que se produzca hipoglucemia si:

- acaba de empezar un tratamiento con insulina o cambia a otra preparación de insulina,
- sus niveles de azúcar en sangre son casi normales o son inestables,
- cambia el sitio de la piel en la que se inyecta la insulina (por ejemplo, del muslo a la parte alta del brazo),
- padece una enfermedad del riñón o del hígado grave, o alguna otra enfermedad como el hipotiroidismo.

Síntomas de aviso de la hipoglucemia

- En su cuerpo

Ejemplos de síntomas que le indican que su nivel de azúcar en sangre está bajando mucho o muy deprisa: sudor, piel húmeda y pegajosa, ansiedad, latido rápido del corazón, tensión arterial alta, palpitaciones y latido irregular del corazón. Estos síntomas se producen a menudo antes que aparezcan los síntomas de bajo nivel de azúcar en el cerebro.

- En su cerebro

Ejemplos de síntomas que le indican que existe un nivel bajo de azúcar en el cerebro: dolores de cabeza, hambre intensa, náuseas, vómitos, cansancio, sopor, trastornos del sueño, inquietud, comportamiento agresivo, fallos de concentración, reacciones alteradas, depresión, confusión, trastornos del habla (a veces, pérdida total del habla), trastornos visuales, temblor, parálisis, sensaciones de hormigueo (parestias), sensaciones de entumecimiento y hormigueo en la zona de la boca, mareos, pérdida del autocontrol, sensación de desamparo, convulsiones, pérdida del conocimiento.

Los primeros síntomas de alerta de hipoglucemia ("síntomas de aviso") pueden cambiar, atenuarse o faltar por completo si

- es una persona anciana, ha padecido diabetes durante mucho tiempo o sufre cierto tipo de enfermedad nerviosa (neuropatía diabética autónoma),
- ha sufrido recientemente un episodio de hipoglucemia (por ejemplo, el día antes) o si ésta se desarrolla gradualmente,
- tiene niveles casi normales o, al menos, niveles muy mejorados de azúcar en sangre,
- ha cambiado recientemente de una insulina animal a una insulina humana como Insulin Human Winthrop,- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Basal").

En este caso, puede sufrir una hipoglucemia grave (e incluso perder el conocimiento) antes de darse cuenta del problema. Esté siempre familiarizado con sus síntomas de aviso. Si es necesario, la realización con más frecuencia de un análisis del azúcar en sangre puede ayudar a identificar episodios hipoglucémicos leves, que en caso contrario podrían pasar inadvertidos. Si no está seguro de poder reconocer sus síntomas de aviso, evite situaciones (como conducir un coche) que puedan ponerle en peligro a o a otras personas como consecuencia de la hipoglucemia.

¿Qué debe hacer si sufre una hipoglucemia?

1. No se inyecte insulina. Ingiera inmediatamente de 10 a 20 g de azúcar, como glucosa, terrones de azúcar o una bebida endulzada con azúcar. Aviso: Los edulcorantes artificiales y los productos alimenticios con edulcorantes artificiales en lugar de azúcar (como las bebidas dietéticas) no sirven de ayuda para tratar la hipoglucemia.
2. Después, coma algo que aumente su nivel de azúcar en sangre a largo plazo (como ppan o pasta). Su médico o enfermera deben haber comentado este tema antes con usted.
3. Si la hipoglucemia reaparece, tome de nuevo otros 10 a 20 g de azúcar.
4. Consulte de inmediato con un médico si no es capaz de controlar la hipoglucemia o si ésta reaparece.

Indíquele lo siguiente a sus familiares, amigos o personas cercanas:

Si no es capaz de tragar o si pierde el conocimiento, necesitará una inyección de glucosa o de glucagón (un medicamento que incrementa el nivel de azúcar en sangre). Estas inyecciones están justificadas aun cuando no tenga la certeza de que padece hipoglucemia.

Es recomendable analizar su nivel de azúcar en sangre inmediatamente después de la ingestión de glucosa para confirmar que padece realmente hipoglucemia.

Medicamento con autorización anulada

Prospecto: información para el usuario

Insulin Human Winthrop Basal 40 UI/ml suspensión inyectable en un vial

Insulina humana

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas de enfermedad que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Insulin Human Winthrop Basal y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Basal
3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Basal
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Insulin Human Winthrop Basal
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Insulin Human Winthrop Basal y para qué se utiliza

Insulin Human Winthrop Basal contiene insulina humana como principio activo que se obtiene por un proceso de biotecnología, y es idéntica a la insulina del organismo humano.

Insulin Human Winthrop Basal es una preparación de insulina con una acción de inicio gradual y de larga duración.

La insulina está presente en forma de pequeños cristales de insulina protamina.

Insulin Human Winthrop Basal se utiliza para reducir los niveles elevados de azúcar en sangre de los pacientes que padecen diabetes mellitus y necesitan tratamiento con insulina. Diabetes mellitus es una enfermedad en la que su organismo no produce insulina suficiente para controlar el nivel de azúcar en sangre.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Basal

No use Insulin Human Winthrop Basal

Si es alérgico a la insulina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Siga estrictamente las instrucciones sobre la posología, control (pruebas de sangre y orina), dieta y actividad física (trabajo físico y ejercicio) que ha establecido con su médico.

Consulte a su médico si es alérgico a este medicamento o a las insulinas humanas.

Grupos especiales de pacientes

Si tiene problemas de hígado o riñón o si es anciano, consulte a su médico, ya que podría necesitar una dosis más baja de insulina.

Viajes

Antes de viajar, consulte con su médico. Tal vez tenga que consultar sobre:

- la disponibilidad de insulina en el país al que va a viajar,
- reservas de insulina, jeringas, etc.,
- el almacenamiento correcto de la insulina durante el viaje,
- el horario de las comidas y de la administración de insulina durante el viaje,
- los posibles efectos del traslado a zonas con diferencias horarias,
- los posibles nuevos riesgos para la salud en los países que va a visitar,
- qué debe hacer en situaciones de urgencia cuando se encuentre mal o se ponga enfermo.

Enfermedades y lesiones

El manejo de su diabetes puede necesitar un cuidado especial en las siguientes situaciones:

- Si está enfermo o sufre una lesión grave, puede aumentar su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia).
- Si no come lo suficiente, su nivel de azúcar en sangre puede bajar demasiado (hipoglucemia).

En la mayoría de los casos necesitará un médico. **Asegúrese de consultar inmediatamente a un médico.**

Si padece diabetes tipo 1 (diabetes mellitus dependiente de insulina), no deje de administrarse su insulina y de seguir tomando suficientes hidratos de carbono. Informe siempre a las personas que se ocupan de su cuidado o tratamiento de que necesita insulina.

Algunos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de larga duración y enfermedad cardíaca o accidente cerebrovascular previo que fueron tratados con pioglitazona e insulina sufrieron desarrollo de insuficiencia cardíaca. Informe a su médico lo antes posible si sufre síntomas de insuficiencia cardíaca como falta de aliento poco corriente o aumento rápido de peso o hinchazón localizada (edema).

Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Basal

Algunos medicamentos producen cambios en los niveles de azúcar en sangre (un descenso, un aumento o ambos, dependiendo de la situación). En cada caso, puede ser necesario ajustar su dosis de insulina para evitar niveles de azúcar en sangre tanto demasiado bajos como demasiado altos. Hay que tener cuidado cuando empiece a tomar otro medicamento y también cuando deje de tomarlo.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Pregunte a su médico antes de usar un medicamento, si éste puede afectar a su nivel de azúcar en sangre y qué medidas debe adoptar, en su caso.

Entre los medicamentos que pueden provocar un descenso de su nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia) se incluyen:

- todos los demás medicamentos para tratar la diabetes,
- los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) (utilizados para tratar ciertas enfermedades del corazón o el aumento de la presión arterial),
- la disopiramida (utilizada para tratar ciertas enfermedades del corazón),
- la fluoxetina (utilizada para tratar la depresión),
- los fibratos (utilizados para reducir los niveles de lípidos en sangre),
- los inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) (utilizados para tratar la depresión),
- la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos (como la aspirina, utilizada para aliviar el dolor y bajar la fiebre moderada),
- los antibióticos del grupo de las sulfamidas.

Entre los medicamentos que pueden provocar un aumento de su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia) se incluyen:

- los corticosteroides (como la "cortisona", utilizada para tratar la inflamación),

- el danazol (medicamento que actúa sobre la ovulación),
- el diazóxido (utilizado para tratar la hipertensión),
- los diuréticos (utilizados para tratar la hipertensión o el exceso de retención de líquidos),
- el glucagón (hormona pancreática utilizada para tratar la hipoglucemia grave),
- la isoniazida (utilizada para tratar la tuberculosis),
- los estrógenos y progestágenos (como en la píldora anticonceptiva utilizada para el control de la natalidad),
- los derivados de la fenotiacina (utilizados para tratar las enfermedades psiquiátricas),
- la somatotropina (hormona de crecimiento),
- los medicamentos simpaticomiméticos (como la epinefrina [adrenalina] o el salbutamol, la terbutalina utilizada para tratar el asma),
- las hormonas tiroideas (utilizadas para tratar el mal funcionamiento de la glándula tiroidea),
- inhibidores de la proteasa (utilizados para tratar el VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (como clozapina, olanzapina).

Su nivel de azúcar en sangre puede subir o bien bajar si usa:

- betabloqueantes (utilizados para tratar la hipertensión),
- clonidina (utilizada para tratar la hipertensión),
- sales de litio (utilizadas para tratar las enfermedades psiquiátricas).

La pentamidina (utilizada para tratar algunas infecciones causadas por parásitos) puede causar una hipoglucemia, que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Los betabloqueantes, al igual que otros medicamentos simpaticolíticos (como clonidina, guanetidina y reserpina) pueden atenuar o suprimir por completo los primeros síntomas de aviso que podrían ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

Si no está seguro de si está usando alguna de estas medicinas, pregunte a su médico o farmacéutico.

Uso de Insulin Human Winthrop Basal con alcohol

Sus niveles de azúcar en sangre pueden subir o bajar si consume alcohol.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Informe a su médico si está planeando quedarse embarazada o si ya lo está. Su régimen de administración de insulina puede requerir cambios durante el embarazo y tras el parto. Un control especialmente cuidadoso de su diabetes, y la prevención de la hipoglucemia, son importantes para la salud de su bebé.

Si está en el periodo de lactancia, puede necesitar un ajuste en la dosis de insulina y en su dieta.

Conducción y uso de máquinas

Su capacidad de concentración o de reacción puede verse reducida si

- tiene hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)
- tiene hiperglucemia (niveles altos de azúcar en sangre)
- tiene problemas de visión.

Esté atento a este posible problema, considerando todas las situaciones que pueden ser causa de riesgo para o para otros (como conducir un vehículo o utilizar máquinas). Debe pedir a su médico que le aconseje sobre la capacidad de conducir si:

- tiene frecuentes episodios de hipoglucemia,
- han disminuido o no aparecen los primeros síntomas de aviso que pueden ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

Información importante sobre algunos de los componentes de Insulin Human Winthrop Basal

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Basal

Dosis

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

En función de su estilo de vida y sus resultados de sus controles de azúcar (glucosa) en sangre y su anterior tratamiento con insulina, su médico:

- determinará la dosis de Insulin Human Winthrop Basal que necesitará cada día,
- le indicará cuándo debe analizar su nivel de azúcar en sangre, y si necesita llevar a cabo análisis de orina,
- le indicará cuándo puede necesitar inyectarse una dosis más alta o más baja de Insulin Human Winthrop Basal.

Muchos factores pueden influir en su nivel de azúcar en sangre. Debe conocer estos factores ya que así podrá reaccionar correctamente ante cambios de su nivel de azúcar en sangre y para evitar que suba o baje demasiado. Ver el recuadro que aparece al final de este prospecto para más información.

Frecuencia de administración

Insulin Human Winthrop Basal se inyecta bajo la piel 45 a 60 minutos antes de la comida.

Forma de administración

Insulin Human Winthrop Basal es un líquido (suspensión) para inyección bajo la piel.

NO se inyecte Insulin Human Winthrop Basal en una vena (vaso sanguíneo)..

Su médico le mostrará en qué área de la piel debe inyectarse Insulin Human Winthrop Basal. Con cada inyección, debe cambiar el lugar de la punción dentro del área concreta de piel que esté usando.

No use Insulin Human Winthrop Basal en bombas de insulina. Existen preparados especiales de insulina para usar en estos dispositivos.

Cómo utilizar los viales

Insulin Human Winthrop Basal contiene 40 UI de insulina por ml. Sólo se deben usar jeringas para inyección diseñadas para esta concentración de insulina (40 UI por ml). Las jeringas para inyección no deben contener otros medicamentos o restos de ellos (por ejemplo, restos de heparina).

Antes de extraer la primera dosis de insulina, debe quitar la tapa extraíble de seguridad del vial.

Inmediatamente antes de cada inyección mezcle bien la insulina. La mejor manera de hacerlo es hacer girar el vial inclinado entre las palmas de las manos. No agite con fuerza el vial, porque se podría formar espuma. La espuma puede dificultar la medición de la dosis correcta.

Después de la mezcla, la suspensión debe tener un aspecto blanco lechoso uniforme. No debe usarse si sigue transparente o, por ejemplo, existen grumos, copos, floculación o agrupaciones similares en la suspensión o a los lados o en el fondo del vial. En tal caso, debe utilizarse otro vial con una suspensión uniforme después de la mezcla.

También se utilizará un vial nuevo si observa que el control de su azúcar en sangre está empeorando de forma inesperada. Esto se produce porque la insulina puede haber perdido parte de su eficacia. Si cree que puede tener algún problema con su insulina, haga que la compruebe su médico o su farmacéutico.

Precauciones especiales antes de la inyección

Antes de la inyección, elimine todas las burbujas de aire. Asegúrese de que la insulina no se contamina con alcohol u otros desinfectantes, ni con otras sustancias. No mezcle la insulina con ningún otro medicamento, excepto con las preparaciones de insulina humana como se detalla a continuación.

Insulin Human Winthrop Basal puede mezclarse con todas las preparaciones de insulina humana, EXCEPTO las diseñadas especialmente para bombas de insulina. Del mismo modo, TAMPOCO debe mezclarse con insulinas de origen animal o análogos de insulina.

Su médico le dirá si tiene que mezclar con otras preparaciones de insulina humana. Si necesita inyectar una mezcla, ponga Insulin Human Winthrop Basal en la jeringa para inyección antes de poner la otra insulina. Inyecte en cuanto las haya mezclado. No mezcle insulinas de diferentes concentraciones (por ejemplo, 100 UI/ml y 40 UI/ml).

Si usa más Insulin Human Winthrop Basal del que debiera

- Si se ha inyectado demasiada Insulin Human Winthrop Basal, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser muy bajo (hipoglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. En general, para prevenir la hipoglucemia debe comer más y controlar su nivel de azúcar en sangre. Para más información sobre el tratamiento de la hipoglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Si olvidó usar Insulin Human Winthrop Basal

- Si ha olvidado una dosis de Insulin Human Winthrop Basal o si no se ha inyectado suficiente insulina, su nivel de azúcar en sangre puede aumentar mucho (hiperglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. Para más información sobre el tratamiento de la hiperglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Insulin Human Winthrop Basal

Esto podría producir hiperglucemia grave (niveles muy altos de azúcar en sangre) y cetoacidosis (aumento del ácido en la sangre porque el organismo degrada las grasas en lugar del azúcar). No interrumpa su tratamiento con Insulin Human Winthrop Basal sin consultar inmediatamente con un médico, que determinará si es realmente alérgico y le dirá lo que debe hacer.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Confusiones de insulina

Debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar confusiones entre Insulin Human Winthrop Basal y otras insulinas.

4. Posibles efectos adversos

El efecto adverso más frecuente es la **hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)**. La frecuencia específica no puede estimarse a partir de los datos disponibles (frecuencia no conocida). Una hipoglucemia grave puede provocar daños en el cerebro y puede poner en peligro su vida. Para más información sobre los efectos adversos debidos a niveles bajos o altos de azúcar en sangre, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Pueden aparecer **reacciones alérgicas graves a la insulina** que podrían poner su vida en peligro. Estas reacciones a la insulina o a los excipientes pueden provocar reacciones cutáneas a gran escala (erupción

cutánea y picor por todo el cuerpo), hinchazón grave de la piel o de las mucosas (edema angioneurótico), dificultad para respirar, un descenso de la tensión arterial con aceleración del latido cardíaco y sudoración. La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Efectos adversos observados con frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Edema

El tratamiento con insulina puede provocar una retención temporal de agua en el organismo con hinchazón de las pantorrillas y los tobillos

- Reacciones en el lugar de inyección

Efectos adversos observados con poca frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Reacciones alérgicas graves con presión sanguínea baja (shock)
- Urticaria en el lugar de inyección (erupción cutánea con picor)

Otros efectos adversos incluyen (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Retención de sodio
- Reacciones oculares

Un cambio significativo (mejoría o empeoramiento) del control de su nivel de azúcar en sangre puede alterar su visión de forma temporal. Si padece retinopatía proliferativa (una enfermedad de los ojos relacionada con la diabetes) los ataques hipoglucémicos graves pueden provocar una pérdida temporal de la visión.

- Alteraciones de la piel en el lugar de inyección (lipodistrofia)

Si se inyecta insulina con demasiada frecuencia en el mismo punto de la piel, el tejido adiposo que se encuentra debajo de este punto puede encoger o bien engrosar. Puede ocurrir que la insulina que inyecte en ese lugar no actúe bien. Cambiar el lugar de inyección con cada inyección ayudará a prevenir estos cambios de la piel.

- Reacciones de la piel y alérgicas

Pueden aparecer reacciones alérgicas moderadas en el lugar de inyección (como enrojecimiento, dolor especialmente intenso al inyectar, prurito, urticaria, hinchazón o inflamación). Estas reacciones también pueden extenderse alrededor del lugar de inyección. La mayor parte de las reacciones leves a las insulinas se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

El tratamiento con insulina puede hacer que el organismo produzca anticuerpos frente a la insulina (sustancias que actúan contra la insulina). Sin embargo, esto requerirá modificar su dosis de insulina sólo en raras ocasiones.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de Insulin Human Winthrop Basal

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilizar este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en la etiqueta del vial después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Viales sin abrir

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. No colocar Insulin Human Winthrop Basal cerca del compartimento del congelador o junto a un acumulador de frío.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Viales abiertos

Una vez en uso, el vial puede conservarse durante un máximo de 4 semanas en el embalaje exterior a una temperatura no superior a 25°C y protegido del calor directo (por ejemplo al lado de una unidad de calor)

o de la luz directa (luz solar directa o al lado de una lámpara). No utilizar el vial después de este periodo de tiempo. Se recomienda anotar en la etiqueta la fecha de la primera utilización del vial.

No tire los medicamentos por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico dónde tirar los medicamentos que ya no utiliza. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Insulin Human Winthrop Basal

- El principio activo es insulina humana. Un ml de Insulin Human Winthrop Basal contiene 40 UI (Unidades Internacionales) del principio activo insulina humana.
- Los demás componentes son: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloruro de zinc, dihidrógenofosfato de sodio dihidrato, glicerol, hidróxido de sodio (ver sección 2 sobre "Información importante sobre algunos de los componentes de Insulin Human Winthrop Basal"), ácido clorhídrico (para ajuste de pH) y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y tamaño del envase

Después de la mezcla, Insulin Human Winthrop Basal es un líquido lechoso y uniforme (suspensión inyectable), sin grumos, partículas o floculización visible.

Insulin Human Winthrop Basal se presenta en viales que contienen 10 ml de suspensión (400 UI). Se presenta en envases de 1 y 5 viales de 10 ml. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel : +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

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

Lietuva

UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

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

La última revisión de este prospecto fue en

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>

Lleve siempre consigo algo de azúcar (al menos 20 gramos)
Lleve consigo alguna información que indique que es diabético

HIPERGLUCEMIA (niveles altos de azúcar en sangre)

Si tiene el nivel de azúcar en sangre muy alto (hiperglucemia), puede que no se haya inyectado suficiente insulina.

¿Por qué le ocurre la hiperglucemia?

Algunos ejemplos son:

- no se ha inyectado su insulina o no se ha inyectado la cantidad suficiente, o si su efecto ha disminuido, por ejemplo, debido a un almacenamiento incorrecto,
- está haciendo menos ejercicio que de costumbre, tiene estrés (angustia emocional, nerviosismo), o sufre una lesión, una operación, infección o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Basal").

Síntomas de aviso de la hiperglucemia

La sed, un aumento de la necesidad de orinar, el cansancio, la piel seca, el enrojecimiento de la cara, la pérdida del apetito, la tensión arterial baja, el latido rápido del corazón y la presencia de glucosa y cuerpos cetónicos en la orina. El dolor de estómago, la respiración profunda y rápida, la somnolencia o incluso la pérdida del conocimiento pueden ser signos de una afección grave (cetoacidosis) debida a la falta de insulina.

¿Qué debe hacer si sufre una hiperglucemia?

Debe analizar su nivel de azúcar en sangre y su nivel de acetona en la orina tan pronto se produzca cualquiera de estos síntomas arriba descritos. La hiperglucemia o la cetoacidosis grave debe ser tratada siempre por un médico, normalmente en un hospital.

HIPOGLUCEMIA (niveles bajos de azúcar en sangre)

Si su nivel de azúcar en sangre disminuye de forma excesiva puede perder el conocimiento. La hipoglucemia grave puede producir un ataque al corazón o daño cerebral y puede poner en peligro su vida. Normalmente debe ser capaz de reconocer cuándo su nivel de azúcar en sangre está disminuyendo demasiado para poder tomar las medidas adecuadas.

¿Por qué le ocurre la hipoglucemia?

Algunos ejemplos son:

- se inyecta demasiada insulina,
- omite comidas o las retrasa,
- no come lo suficiente, o come alimentos que contienen menos hidratos de carbono de lo normal (el azúcar y las sustancias similares al azúcar se llaman hidratos de carbono; sin embargo, los edulcorantes artificiales NO son hidratos de carbono),
- pierde hidratos de carbono por vómitos o diarrea,
- bebe alcohol, especialmente si no está comiendo mucho,
- está haciendo más ejercicio de lo habitual o un tipo diferente de actividad física,
- se está recuperando de una lesión, de una operación o de otros tipos de estrés,
- se está recuperando de una enfermedad o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Basal").

También es más probable que se produzca hipoglucemia si:

- acaba de empezar un tratamiento con insulina o cambia a otra preparación de insulina,
- sus niveles de azúcar en sangre son casi normales o son inestables,
- cambia el sitio de la piel en la que se inyecta la insulina (por ejemplo, del muslo a la parte alta del brazo),
- padece una enfermedad del riñón o del hígado grave, o alguna otra enfermedad como el hipotiroidismo.

Síntomas de aviso de la hipoglucemia

- En su cuerpo

Ejemplos de síntomas que le indican que su nivel de azúcar en sangre está bajando mucho o muy deprisa: sudor, piel húmeda y pegajosa, ansiedad, latido rápido del corazón, tensión arterial alta, palpitaciones y latido irregular del corazón. Estos síntomas se producen a menudo antes que aparezcan los síntomas de bajo nivel de azúcar en el cerebro.

- En su cerebro

Ejemplos de síntomas que le indican que existe un nivel bajo de azúcar en el cerebro: dolores de cabeza, hambre intensa, náuseas, vómitos, cansancio, sopor, trastornos del sueño, inquietud, comportamiento agresivo, fallos de concentración, reacciones alteradas, depresión, confusión, trastornos del habla (a veces, pérdida total del habla), trastornos visuales, temblor, parálisis, sensaciones de hormigueo (parestias), sensaciones de entumecimiento y hormigueo en la zona de la boca, mareos, pérdida del autocontrol, sensación de desamparo, convulsiones, pérdida del conocimiento.

Los primeros síntomas de alerta de hipoglucemia ("síntomas de aviso") pueden cambiar, atenuarse o faltar por completo si

- es una persona anciana, ha padecido diabetes durante mucho tiempo o sufre cierto tipo de enfermedad nerviosa (neuropatía diabética autónoma),
- ha sufrido recientemente un episodio de hipoglucemia (por ejemplo, el día antes) o si ésta se desarrolla gradualmente,
- tiene niveles casi normales o, al menos, niveles muy mejorados de azúcar en sangre,
- ha cambiado recientemente de una insulina animal a una insulina humana como Insulin Human Winthrop,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Basal").

En este caso, puede sufrir una hipoglucemia grave (e incluso perder el conocimiento) antes de darse cuenta del problema. Esté siempre familiarizado con sus síntomas de aviso. Si es necesario, la realización con más frecuencia de un análisis del azúcar en sangre puede ayudar a identificar episodios hipoglucémicos leves, que en caso contrario podrían pasar inadvertidos. Si no está seguro de poder reconocer sus síntomas de aviso, evite situaciones (como conducir un coche) que puedan ponerle en peligro a o a otras personas como consecuencia de la hipoglucemia.

¿Qué debe hacer si sufre una hipoglucemia?

1. No se inyecte insulina. Ingiera inmediatamente de 10 a 20 g de azúcar, como glucosa, terrones de azúcar o una bebida endulzada con azúcar. Aviso: Los edulcorantes artificiales y los productos alimenticios con edulcorantes artificiales en lugar de azúcar (como las bebidas dietéticas) no sirven de ayuda para tratar la hipoglucemia.
2. Después, coma algo que aumente su nivel de azúcar en sangre a largo plazo (como ppan o pasta). Su médico o enfermera deben haber comentado este tema antes con usted.
3. Si la hipoglucemia reaparece, tome de nuevo otros 10 a 20 g de azúcar.
4. Consulte de inmediato con un médico si no es capaz de controlar la hipoglucemia o si ésta reaparece.

Indíquele lo siguiente a sus familiares, amigos o personas cercanas:

Si no es capaz de tragar o si pierde el conocimiento, necesitará una inyección de glucosa o de glucagón (un medicamento que incrementa el nivel de azúcar en sangre). Estas inyecciones están justificadas aun cuando no tenga la certeza de que padece hipoglucemia.

Es recomendable analizar su nivel de azúcar en sangre inmediatamente después de la ingestión de glucosa para confirmar que padece realmente hipoglucemia.

Medicamento con autorización anulada

Prospecto: información para el usuario

Insulin Human Winthrop Basal 100 UI/ml suspensión inyectable en un cartucho

Insulina humana

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted. Las instrucciones de uso de la pluma de insulina se proporcionan con su pluma de insulina. Consúltelas antes de utilizar su medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas de enfermedad que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Insulin Human Winthrop Basal y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Basal
3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Basal
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Insulin Human Winthrop Basal
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Insulin Human Winthrop Basal y para qué se utiliza

Insulin Human Winthrop Basal contiene insulina humana como principio activo que se obtiene por un proceso de biotecnología, y es idéntica a la insulina del organismo humano.

Insulin Human Winthrop Basal es una preparación de insulina con una acción de inicio gradual y de larga duración.

La insulina está presente en forma de pequeños cristales de insulina protamina.

Insulin Human Winthrop Basal se utiliza para reducir los niveles elevados de azúcar en sangre de los pacientes que padecen diabetes mellitus y necesitan tratamiento con insulina. Diabetes mellitus es una enfermedad en la que su organismo no produce insulina suficiente para controlar el nivel de azúcar en sangre.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Basal

No use Insulin Human Winthrop Basal

Si es alérgico a la insulina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Basal.

Siga estrictamente las instrucciones sobre la posología, control (pruebas de sangre y orina), dieta y actividad física (trabajo físico y ejercicio) que ha establecido con su médico.

Consulte a su médico si es alérgico a este medicamento o a las insulinas humanas.

Grupos especiales de pacientes

Si tiene problemas de hígado o riñón o si es anciano, consulte a su médico, ya que podría necesitar una dosis más baja de insulina.

Viajes

Antes de viajar, consulte con su médico. Tal vez tenga que consultar sobre:

- la disponibilidad de insulina en el país al que va a viajar,
- reservas de insulina, jeringas, etc.,
- el almacenamiento correcto de la insulina durante el viaje,
- el horario de las comidas y de la administración de insulina durante el viaje,
- los posibles efectos del traslado a zonas con diferencias horarias,
- los posibles nuevos riesgos para la salud en los países que va a visitar,
- qué debe hacer en situaciones de urgencia cuando se encuentre mal o se ponga enfermo.

Enfermedades y lesiones

El manejo de su diabetes puede necesitar un cuidado especial en las siguientes situaciones:

- Si está enfermo o sufre una lesión grave, puede aumentar su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia).
- Si no come lo suficiente, su nivel de azúcar en sangre puede bajar demasiado (hipoglucemia).

En la mayoría de los casos necesitará un médico. **Asegúrese de consultar inmediatamente a un médico.**

Si padece diabetes tipo 1 (diabetes mellitus dependiente de insulina), no deje de administrarse su insulina y de seguir tomando suficientes hidratos de carbono. Informe siempre a las personas que se ocupan de su cuidado o tratamiento de que necesita insulina.

Algunos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de larga duración y enfermedad cardíaca o accidente cerebrovascular previo que fueron tratados con pioglitazona e insulina sufrieron desarrollo de insuficiencia cardíaca. Informe a su médico lo antes posible si sufre síntomas de insuficiencia cardíaca como falta de aliento poco corriente o aumento rápido de peso o hinchazón localizada (edema).

Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Basal

Algunos medicamentos producen cambios en los niveles de azúcar en sangre (un descenso, un aumento o ambos, dependiendo de la situación). En cada caso, puede ser necesario ajustar su dosis de insulina para evitar niveles de azúcar en sangre tanto demasiado bajos como demasiado altos. Hay que tener cuidado cuando empiece a tomar otro medicamento y también cuando deje de tomarlo.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Pregunte a su médico antes de usar un medicamento, si éste puede afectar a su nivel de azúcar en sangre y qué medidas debe adoptar, en su caso.

Entre los medicamentos que pueden provocar un descenso de su nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia) se incluyen:

- todos los demás medicamentos para tratar la diabetes,
- los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) (utilizados para tratar ciertas enfermedades del corazón o el aumento de la presión arterial),
- la disopiramida (utilizada para tratar ciertas enfermedades del corazón),
- la fluoxetina (utilizada para tratar la depresión),
- los fibratos (utilizados para reducir los niveles de lípidos en sangre),
- los inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) (utilizados para tratar la depresión),
- la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos (como la aspirina, utilizada para aliviar el dolor y bajar la fiebre moderada),
- los antibióticos del grupo de las sulfamidas.

Entre los medicamentos que pueden provocar un aumento de su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia) se incluyen:

- los corticosteroides (como la "cortisona", utilizada para tratar la inflamación),
- el danazol (medicamento que actúa sobre la ovulación),
- el diazóxido (utilizado para tratar la hipertensión),
- los diuréticos (utilizados para tratar la hipertensión o el exceso de retención de líquidos),
- el glucagón (hormona pancreática utilizada para tratar la hipoglucemia grave),
- la isoniazida (utilizada para tratar la tuberculosis),
- los estrógenos y progestágenos (como en la píldora anticonceptiva utilizada para el control de la natalidad),
- los derivados de la fenotiacina (utilizados para tratar las enfermedades psiquiátricas),
- la somatotropina (hormona de crecimiento),
- los medicamentos simpaticomiméticos (como la epinefrina [adrenalina] o el salbutamol, la terbutalina utilizada para tratar el asma),
- las hormonas tiroideas (utilizadas para tratar el mal funcionamiento de la glándula tiroidea),
- inhibidores de la proteasa (utilizados para tratar el VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (como clozapina, olanzapina).

Su nivel de azúcar en sangre puede subir o bien bajar si usa:

- betabloqueantes (utilizados para tratar la hipertensión),
- clonidina (utilizada para tratar la hipertensión),
- sales de litio (utilizadas para tratar las enfermedades psiquiátricas).

La pentamidina (utilizada para tratar algunas infecciones causadas por parásitos) puede causar una hipoglucemia, que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Los betabloqueantes, al igual que otros medicamentos simpaticolíticos (como clonidina, guanetidina y reserpina) pueden atenuar o suprimir por completo los primeros síntomas de aviso que podrían ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

Si no está seguro de si está usando alguna de estas medicinas, pregunte a su médico o farmacéutico.

Uso de Insulin Human Winthrop Basal con alcohol

Sus niveles de azúcar en sangre pueden subir o bajar si consume alcohol.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Informe a su médico si está planeando quedarse embarazada o si ya lo está. Su régimen de administración de insulina puede requerir cambios durante el embarazo y tras el parto. Un control especialmente cuidadoso de su diabetes, y la prevención de la hipoglucemia, son importantes para la salud de su bebé.

Si está en el período de lactancia, puede necesitar un ajuste en la dosis de insulina y en su dieta.

Conducción y uso de máquinas

Su capacidad de concentración o de reacción puede verse reducida si:

- tiene hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)
- tiene hiperglucemia (niveles altos de azúcar en sangre)
- tiene problemas de visión.

Esté atento a este posible problema, considerando todas las situaciones que pueden ser causa de riesgo para o para otros (como conducir un vehículo o utilizar máquinas). Debe pedir a su médico que le aconseje sobre la capacidad para conducir si:

- tiene frecuentes episodios de hipoglucemia,

- han disminuido o no aparecen los primeros síntomas de aviso que pueden ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

Información importante sobre algunos de los componentes de Insulin Human Winthrop Basal

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Basal

Dosis

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

En función de su estilo de vida y los resultados de sus controles de azúcar (glucosa) en sangre y su anterior tratamiento con insulina, su médico:

- determinará la dosis de Insulin Human Winthrop Basal que necesitará cada día,
- le indicará cuándo debe analizar su nivel de azúcar en sangre, y si necesita llevar a cabo análisis de orina,
- le indicará cuándo puede necesitar inyectarse una dosis más alta o más baja de Insulin Human Winthrop Basal.

Frecuencia de administración

Insulin Human Winthrop Basal se inyecta bajo la piel 45 a 60 minutos antes de la comida.

Forma de administración

Insulin Human Winthrop Basal es un líquido (suspensión) para inyección bajo la piel. NO se inyecte Insulin Human Winthrop Basal en una vena (vaso sanguíneo).

Su médico le mostrará en qué área de la piel debe inyectarse Insulin Human Winthrop Basal. Con cada inyección, debe cambiar el lugar de la punción dentro del área concreta de piel que esté usando.

No use Insulin Human Winthrop Basal en bombas de insulina. Existen preparados especiales de insulina para usar en estos dispositivos.

Cómo utilizar los cartuchos

Para asegurar que obtiene la dosis exacta, los cartuchos de Insulin Human Winthrop Basal deben utilizarse únicamente con las siguientes plumas:

- JuniorSTAR que libera dosis en pasos de 0,5 unidades
- OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 o AllStar que liberan dosis en pasos de 1 unidad
- En su país, puede que solamente estén comercializadas algunas de estas plumas.

La pluma debe utilizarse tal y como se recomienda en la información facilitada por el fabricante del dispositivo. Las instrucciones del fabricante para el uso de la pluma deben seguirse cuidadosamente al cargar el cartucho, insertar la aguja para inyección y administrar la inyección de insulina.

Mantenga el cartucho a temperatura ambiente durante 1 a 2 horas antes de insertarlo en la pluma.

Mezclar bien la insulina y comprobar que está bien mezclada antes de insertarla en la pluma. Después, debe volver a mezclarse bien la insulina, inmediatamente antes de cada inyección.

La mejor manera de mezclar es balancear suavemente el cartucho o la pluma (con el cartucho dentro) de un lado a otro, al menos 10 veces. Para facilitar la mezcla el cartucho contiene 3 bolitas metálicas.

Después de la mezcla, la suspensión debe tener un aspecto blanco lechoso uniforme. No debe usarse si sigue transparente o, por ejemplo, existen grumos, copos, floculación o agrupaciones similares en la suspensión o a los lados o en el fondo del cartucho. En tal caso, debe utilizarse otro cartucho con una suspensión uniforme después de la mezcla.

Siempre se utilizará un cartucho nuevo si observa que el control de su azúcar en sangre está empeorando de forma inesperada. Esto se produce porque la insulina puede haber perdido parte de su eficacia. Si cree que puede tener algún problema con su insulina, haga que la compruebe su médico o su farmacéutico.

Precauciones especiales antes de la inyección

Antes de la inyección, elimine todas las burbujas de aire (ver instrucciones de uso de la pluma). Asegúrese de que la insulina no se contamina con alcohol u otros desinfectantes, ni con otras sustancias.

- No rellene ni reutilice los cartuchos vacíos.
- No añada ninguna otra insulina al cartucho.
- No mezcle la insulina con ningún otro medicamento.

¿Problemas con la pluma?

Consulte las instrucciones de uso del fabricante para la pluma

Si su pluma de insulina está dañada, o no funciona correctamente (debido a problemas mecánicos) debe desecharse y utilizar una pluma de insulina nueva.

Si la pluma no funciona bien, la insulina puede extraerse del cartucho y pasarse a una jeringa para su inyección. Por tanto, hay que llevar también jeringas y agujas para inyección. No obstante, sólo deberán usarse jeringas para inyección diseñadas para una concentración de insulina de 100 UI (unidades internacionales) por ml.

Si usa más Insulin Human Winthrop Basal del que debiera

- Si **se ha inyectado demasiado Insulin Human Winthrop Basal**, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser muy bajo (hipoglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. En general, para prevenir la hipoglucemia debe comer más y controlar su nivel de azúcar en sangre. Para más información sobre el tratamiento de la hipoglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Si olvidó usar Insulin Human Winthrop Basal

- Si **ha olvidado una dosis de Insulin Human Winthrop Basal** o si **no se ha inyectado suficiente insulina**, su nivel de azúcar en sangre puede aumentar mucho (hiperglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. Para más información sobre el tratamiento de la hiperglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.
- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Insulin Human Winthrop Basal

Esto podría producir hiperglucemia grave (niveles muy altos de azúcar en sangre) y cetoacidosis (aumento del ácido en la sangre porque el organismo degrada las grasas en lugar del azúcar). No interrumpa su tratamiento con Insulin Human Winthrop Basal sin consultar con un médico, él le dirá lo que debe hacer.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Confusiones de insulina

Debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar confusiones entre Insulin Human Winthrop Basal y otras insulinas.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

El efecto adverso más frecuente es la **hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)**. La frecuencia específica no puede estimarse a partir de los datos disponibles (frecuencia no conocida). Una hipoglucemia grave puede provocar daños en el cerebro y puede poner en peligro su vida. Para más información sobre los efectos adversos debidos a niveles bajos o altos de azúcar en sangre, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Pueden aparecer **reacciones alérgicas graves a la insulina** que podrían poner su vida en peligro. Estas reacciones a la insulina o a los excipientes pueden provocar reacciones cutáneas a gran escala (erupción cutánea y picor por todo el cuerpo), hinchazón grave de la piel o de las mucosas (edema angioneurótico), dificultad para respirar, un descenso de la tensión arterial con aceleración del latido cardíaco y sudoración. La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Efectos adversos observados con frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Edema

El tratamiento con insulina puede provocar una retención temporal de agua en el organismo con hinchazón de las pantorrillas y los tobillos

- Reacciones en el lugar de inyección

Efectos adversos observados con poca frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Reacciones alérgicas graves con presión sanguínea baja (shock)
- Urticaria en el lugar de inyección (erupción cutánea con picor)

Otros efectos adversos incluyen (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Retención de sodio
- Reacciones oculares

Un cambio significativo (mejoría o empeoramiento) del control de su nivel de azúcar en sangre puede alterar su visión de forma temporal. Si padece retinopatía proliferativa (una enfermedad de los ojos relacionada con la diabetes) los ataques hipoglucémicos graves pueden provocar una pérdida temporal de la visión.

- Alteraciones de la piel en el lugar de inyección (lipodistrofia)

Si se inyecta insulina con demasiada frecuencia en el mismo punto de la piel, el tejido adiposo que se encuentra debajo de este punto puede encoger o bien engrosar. Puede ocurrir que la insulina que inyecte en ese lugar no actúe bien. Cambiar el lugar de inyección con cada inyección ayudará a prevenir estos cambios de la piel.

- Reacciones de la piel y alérgicas

Pueden aparecer reacciones alérgicas moderadas en el lugar de inyección (como enrojecimiento, dolor especialmente intenso al inyectar, prurito, urticaria, hinchazón o inflamación). Estas reacciones también pueden extenderse alrededor del lugar de inyección. La mayor parte de las reacciones leves a las insulinas se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

El tratamiento con insulina puede hacer que el organismo produzca anticuerpos frente a la insulina (sustancias que actúan contra la insulina). Sin embargo, ésto requerirá modificar su dosis de insulina sólo en raras ocasiones.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de Insulin Human Winthrop Basal

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilizar este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en la etiqueta del vial después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Cartuchos sin abrir

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. No colocar Insulin Human Winthrop Basal cerca del compartimento del congelador o junto a un acumulador de frío.

Conservar el cartucho en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Cartuchos en uso

Los cartuchos en uso (en la pluma de insulina) o transportados como repuesto, se pueden conservar durante un máximo de 4 semanas en el embalaje exterior a una temperatura no superior a 25°C y protegidos del calor directo (por ejemplo al lado de una unidad de calor) o de la luz directa (luz solar directa o al lado de una lámpara) El cartucho en uso no debe conservarse en nevera. No utilizar después de este periodo de tiempo.

No tire los medicamentos por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico dónde tirar los medicamentos que ya no utiliza. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Insulin Human Winthrop Basal

- El principio activo es insulina humana. Un ml de Insulin Human Winthrop Basal contiene 100 UI (Unidades Internacionales) del principio activo insulina humana.
- Los demás componentes son: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloruro de zinc, dihidrógenofosfato de sodio dihidrato, glicerol, hidróxido de sodio (ver sección 2 sobre “Información importante sobre algunos de los componentes de Insulin Human Winthrop Basal”), ácido clorhídrico (para ajuste de pH) y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y tamaño del envase

Después de la mezcla, Insulin Human Winthrop Basal es un líquido lechoso y uniforme (suspensión inyectable), sin grumos, partículas o floculización visible.

Insulin Human Winthrop Basal se presenta en cartuchos que contienen 3 ml de suspensión (300 UI). Se presenta en envases de 3, 4, 5, 6, 9 y 10 cartuchos de 3 ml. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel : +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

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)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.

Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA

Tel: +371 67 33 24 51

Malta

Sanofi Malta Ltd.

Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.

Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

sanofi-aventis Norge AS

Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH

Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.

Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy

Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB

Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi

Tel: +44 (0) 845 372 7101

La última revisión de este prospecto fue en

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>

HIPERGLUCEMIA E HIPOGLUCEMIA

Lleve siempre consigo algo de azúcar (al menos 20 gramos)
Lleve consigo alguna información que indique que es diabético

HIPERGLUCEMIA (niveles altos de azúcar en sangre)

Si tiene el nivel de azúcar en sangre muy alto (hiperglucemia), puede que no se haya inyectado suficiente insulina.

¿Por qué le ocurre la hiperglucemia?

Algunos ejemplos son:

- no se ha inyectado su insulina o no se ha inyectado la cantidad suficiente, o si su efecto ha disminuido, por ejemplo, debido a un almacenamiento incorrecto,
- está haciendo menos ejercicio que de costumbre, tiene estrés (angustia emocional, nerviosismo), o sufre una lesión, una operación, infección o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Basal").

Síntomas de aviso de la hiperglucemia

La sed, un aumento de la necesidad de orinar, el cansancio, la piel seca, el enrojecimiento de la cara, la pérdida del apetito, la tensión arterial baja, el latido rápido del corazón y la presencia de glucosa y cuerpos cetónicos en la orina. El dolor de estómago, la respiración profunda y rápida, la somnolencia o incluso la pérdida del conocimiento pueden ser signos de una afección grave (cetoacidosis) debida a la falta de insulina.

¿Qué debe hacer si sufre una hiperglucemia?

Debe analizar su nivel de azúcar en sangre y su nivel de acetona en la orina tan pronto se produzca cualquiera de estos síntomas arriba descritos. La hiperglucemia o la cetoacidosis grave debe ser tratada siempre por un médico, normalmente en un hospital.

HIPOGLUCEMIA (niveles bajos de azúcar en sangre)

Si su nivel de azúcar en sangre disminuye de forma excesiva puede perder el conocimiento. La hipoglucemia grave puede producir un ataque al corazón o daño cerebral y puede poner en peligro su vida. Normalmente debe ser capaz de reconocer cuándo su nivel de azúcar en sangre está disminuyendo demasiado para poder tomar las medidas adecuadas.

¿Por qué le ocurre la hipoglucemia? Algunos ejemplos son:

- se inyecta demasiada insulina,
- omite comidas o las retrasa,

- no come lo suficiente, o come alimentos que contienen menos hidratos de carbono de lo normal (el azúcar y las sustancias similares al azúcar se llaman hidratos de carbono; sin embargo, los edulcorantes artificiales NO son hidratos de carbono),
- pierde hidratos de carbono por vómitos o diarrea,
- bebe alcohol, especialmente si no está comiendo mucho,
- está haciendo más ejercicio de lo habitual o un tipo diferente de actividad física,
- se está recuperando de una lesión, de una operación o de otros tipos de estrés,
- se está recuperando de una enfermedad o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Basal").

También es más probable que se produzca hipoglucemia si:

- acaba de empezar un tratamiento con insulina o cambia a otra preparación de insulina,
- sus niveles de azúcar en sangre son casi normales o son inestables,
- cambia el sitio de la piel en la que se inyecta la insulina (por ejemplo, del muslo a la parte alta del brazo),
- padece una enfermedad del riñón o del hígado grave, o alguna otra enfermedad como el hipotiroidismo.

Síntomas de aviso de la hipoglucemia

- En su cuerpo

Ejemplos de síntomas que le indican que su nivel de azúcar en sangre está bajando mucho o muy deprisa: sudor, piel húmeda y pegajosa, ansiedad, latido rápido del corazón, tensión arterial alta, palpitaciones y latido irregular del corazón. Estos síntomas se producen a menudo antes que aparezcan los síntomas de bajo nivel de azúcar en el cerebro.

- En su cerebro

Ejemplos de síntomas que le indican que existe un nivel bajo de azúcar en el cerebro: dolores de cabeza, hambre intensa, náuseas, vómitos, cansancio, sopor, trastornos del sueño, inquietud, comportamiento agresivo, fallos de concentración, reacciones alteradas, depresión, confusión, trastornos del habla (a veces, pérdida total del habla), trastornos visuales, temblor, parálisis, sensaciones de hormigueo (parestias), sensaciones de entumecimiento y hormigueo en la zona de la boca, mareos, pérdida del autocontrol, sensación de desamparo, convulsiones, pérdida del conocimiento.

Los primeros síntomas de alerta de hipoglucemia ("síntomas de aviso") pueden cambiar, atenuarse o faltar por completo si

- es una persona anciana, ha padecido diabetes durante mucho tiempo o sufre cierto tipo de enfermedad nerviosa (neuropatía diabética autónoma),
- ha sufrido recientemente un episodio de hipoglucemia (por ejemplo, el día antes) o si ésta se desarrolla gradualmente,
- tiene niveles casi normales o, al menos, niveles muy mejorados de azúcar en sangre,
- ha cambiado recientemente de una insulina animal a una insulina humana como Insulin Human Winthrop,- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Basal").

En este caso, puede sufrir una hipoglucemia grave (e incluso perder el conocimiento) antes de darse cuenta del problema. Esté siempre familiarizado con sus síntomas de aviso. Si es necesario, la realización con más frecuencia de un análisis del azúcar en sangre puede ayudar a identificar episodios hipoglucémicos leves, que en caso contrario podrían pasar inadvertidos. Si no está seguro de poder reconocer sus síntomas de aviso, evite situaciones (como conducir un coche) que puedan ponerle en peligro a o a otras personas como consecuencia de la hipoglucemia.

¿Qué debe hacer si sufre una hipoglucemia?

1. No se inyecte insulina. Ingiera inmediatamente de 10 a 20 g de azúcar, como glucosa, terrones de azúcar o una bebida endulzada con azúcar. Aviso: Los edulcorantes artificiales y los productos

alimentos con edulcorantes artificiales en lugar de azúcar (como las bebidas dietéticas) no sirven de ayuda para tratar la hipoglucemia.

2. Después, coma algo que aumente su nivel de azúcar en sangre a largo plazo (como pan o pasta). Su médico o enfermera deben haber comentado este tema antes con usted.
3. Si la hipoglucemia reaparece, tome de nuevo otros 10 a 20 g de azúcar.
4. Consulte de inmediato con un médico si no es capaz de controlar la hipoglucemia o si ésta reaparece.

Indíquele lo siguiente a sus familiares, amigos o personas cercanas:

Si no es capaz de tragar o si pierde el conocimiento, necesitará una inyección de glucosa o de glucagón (un medicamento que incrementa el nivel de azúcar en sangre). Estas inyecciones están justificadas aun cuando no tenga la certeza de que padece hipoglucemia.

Es recomendable analizar su nivel de azúcar en sangre inmediatamente después de la ingestión de glucosa para confirmar que padece realmente hipoglucemia.

Medicamento con autorización anulada

Prospecto: información para el usuario

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar 100 UI/ml suspensión inyectable en pluma precargada Insulina humana

Lea detenidamente todo el prospecto, incluyendo las Instrucciones de Uso para Insulin Human Winthrop Basal SoloStar, pluma precargada, antes de empezar a usar el medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas de enfermedad que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Insulin Human Winthrop Basal y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Basal
3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Basal
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Insulin Human Winthrop Basal
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Insulin Human Winthrop Basal y para qué se utiliza

Insulin Human Winthrop Basal contiene insulina humana como principio activo que se obtiene por un proceso de biotecnología, y es idéntica a la insulina del organismo humano.

Insulin Human Winthrop Basal es una preparación de insulina con una acción de inicio gradual y de larga duración. La insulina está presente en forma de pequeños cristales de insulina protamina. Se presenta en cartuchos sellados en un inyector de pluma desechable, SoloStar.

Insulin Human Winthrop Basal se utiliza para reducir los niveles elevados de azúcar en sangre de los pacientes que padecen diabetes mellitus y necesitan tratamiento con insulina. Diabetes mellitus es una enfermedad en la que su organismo no produce insulina suficiente para controlar el nivel de azúcar en sangre.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Basal

No use Insulin Human Winthrop Basal

Si es alérgico a insulina humana o a cualquiera de los demás componentes este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Basal.

Siga estrictamente las instrucciones sobre la posología, control (pruebas de sangre y orina), dieta y actividad física (trabajo físico y ejercicio) y técnica de inyección que ha establecido con su médico.

Consulte a su médico si es alérgico a este medicamento o a las insulinas humanas.

Grupos especiales de pacientes

Si tiene problemas de hígado o riñón o si es anciano, consulte a su médico, ya que podría necesitar una dosis más baja de insulina.

Viajes

Antes de viajar, consulte con su médico. Tal vez tenga que consultar sobre:

- la disponibilidad de insulina en el país al que va a viajar,
- reservas de insulina, jeringas, etc.,
- el almacenamiento correcto de la insulina durante el viaje,
- el horario de las comidas y de la administración de insulina durante el viaje,
- los posibles efectos del traslado a zonas con diferencias horarias,
- los posibles nuevos riesgos para la salud en los países que va a visitar,
- qué debe hacer en situaciones de urgencia cuando se encuentre mal o se ponga enfermo.

Enfermedades y lesiones

El manejo de su diabetes puede necesitar un cuidado especial en las siguientes situaciones:

- Si está enfermo o sufre una lesión grave, puede aumentar su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia).
- Si no come lo suficiente, su nivel de azúcar en sangre puede bajar demasiado (hipoglucemia).

En la mayoría de los casos necesitará un médico. **Asegúrese de consultar inmediatamente a un médico.**

Si padece diabetes tipo 1 (diabetes mellitus dependiente de insulina), no deje de administrarse su insulina y de seguir tomando suficientes hidratos de carbono. Informe siempre a las personas que se ocupan de su cuidado o tratamiento de que necesita insulina.

Algunos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de larga duración y enfermedad cardíaca o accidente cerebrovascular previo que fueron tratados con pioglitazona e insulina sufrieron desarrollo de insuficiencia cardíaca. Informe a su médico lo antes posible si sufre síntomas de insuficiencia cardíaca como falta de aliento poco corriente o aumento rápido de peso o hinchazón localizada (edema).

Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Basal

Algunos medicamentos producen una modificación de los niveles de azúcar en sangre (un descenso, un aumento o ambos, dependiendo de la situación). En cada caso, puede ser necesario ajustar su dosis de insulina para evitar niveles de azúcar en sangre tanto demasiado bajos como demasiado altos. Hay que tener cuidado cuando empiece a tomar otro medicamento y también cuando deje de tomarlo.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Pregunte a su médico antes de usar un medicamento, si éste puede afectar a su nivel de azúcar en sangre y qué medidas debe adoptar, en su caso.

Entre los medicamentos que pueden provocar un descenso de su nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia) se incluyen:

- todos los demás medicamentos para tratar la diabetes,
- los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) (utilizados para tratar ciertas enfermedades del corazón o el aumento de la presión arterial),
- la disopiramida (utilizada para tratar ciertas enfermedades del corazón),
- la fluoxetina (utilizada para tratar la depresión),
- los fibratos (utilizados para reducir los niveles de lípidos en sangre),
- los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) (utilizados para tratar la depresión),
- la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos (como la aspirina, utilizada para aliviar el dolor y bajar la fiebre moderada),
- los antibióticos del grupo de las sulfamidas.

Entre los medicamentos que pueden provocar un aumento de su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia) se incluyen:

- los corticosteroides (como la "cortisona", utilizada para tratar la inflamación),
- el danazol (medicamento que actúa sobre la ovulación),
- el diazóxido (utilizada para tratar la hipertensión),
- los diuréticos (utilizados para tratar la hipertensión o el exceso de retención de líquidos),
- el glucagón (hormona pancreática utilizada para tratar la hipoglucemia grave),
- la isoniazida (utilizada para tratar la tuberculosis),
- los estrógenos y progestágenos (como en la píldora anticonceptiva utilizada para el control de la natalidad),
- los derivados de la fenotiacina (utilizados para tratar las enfermedades psiquiátricas),
- la somatotropina (hormona del crecimiento),
- los medicamentos simpaticomiméticos (como la epinefrina [adrenalina] o el salbutamol, la terbutalina utilizada para tratar el asma),
- las hormonas tiroideas (utilizadas para tratar el mal funcionamiento de la glándula tiroidea),
- inhibidores de la proteasa (utilizados para tratar el VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (como clozapina, olanzapina).

Su nivel de azúcar en sangre puede subir o bien bajar si usa:

- los betabloqueantes (utilizados para tratar la hipertensión),
- clonidina (utilizada para tratar la hipertensión),
- sales de litio (utilizadas para tratar las enfermedades psiquiátricas).

La pentamidina (utilizada para tratar algunas infecciones causadas por parásitos) puede causar una hipoglucemia, que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Los betabloqueantes, al igual que otros medicamentos simpaticolíticos (como clonidina, guanetidina y reserpina) pueden atenuar o suprimir por completo los primeros síntomas de aviso que podrían ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

Si no está seguro de si está usando alguna de estas medicinas, pregunte a su médico o farmacéutico.

Uso de Insulin Human Winthrop Basal con alcohol

Sus niveles de azúcar en sangre pueden subir o bajar si consume alcohol.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Informe a su médico si está planeando quedarse embarazada o si ya lo está. Su régimen de administración de insulina puede requerir cambios durante el embarazo y tras el parto. Un control especialmente cuidadoso de su diabetes, y la prevención de la hipoglucemia, son importantes para la salud de su bebé.

Si está en el período de lactancia, puede necesitar un ajuste en la dosis de insulina y en su dieta.

Conducción y uso de máquinas

Su capacidad de concentración o de reacción puede verse reducida si:

- tiene hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)
- tiene hiperglucemia (niveles altos de azúcar en sangre)
- tiene problemas de visión.

Esté atento a este posible problema, considerando todas las situaciones que pueden ser causa de riesgo para o para otros (como conducir un vehículo o utilizar máquinas). Debe pedir a su médico que le aconseje sobre la capacidad para conducir si:

- tiene frecuentes episodios de hipoglucemia,

- han disminuido o no aparecen los primeros síntomas de aviso que pueden ayudarle a reconocer una hipoglucemia

Información importante sobre algunos de los componentes de Insulin Human Winthrop Basal

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Basal

Dosis

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

En función de su estilo de vida y los resultados de sus controles de azúcar (glucosa) en sangre y su anterior tratamiento con insulina, su médico:

- determinará la dosis de Insulin Human Winthrop Basal que necesitará cada día,
- le indicará cuándo debe analizar su nivel de azúcar en sangre, y si necesita llevar a cabo análisis de orina,
- le indicará cuándo puede necesitar inyectarse una dosis más alta o más baja de Insulin Human Winthrop Basal.

Muchos factores pueden influir en su nivel de azúcar en sangre. Debe conocer estos factores ya que así podrá reaccionar correctamente ante cambios de su nivel de azúcar en sangre y para evitar que suba o baje demasiado. Ver el recuadro que aparece al final de este prospecto para más información.

Frecuencia de administración

Insulin Human Winthrop Basal se inyecta bajo la piel de 45 a 60 minutos antes de la comida.

Forma de administración

Insulin Human Winthrop Basal es un líquido (suspensión) para inyección bajo la piel.

NO se inyecte Insulin Human Winthrop Basal en una vena (vaso sanguíneo).

SoloStar libera dosis de insulina desde 1 hasta 80 unidades en pasos de 1 unidad. Cada pluma contiene varias dosis.

Su médico le mostrará en qué área de la piel debe usted inyectarse su insulina. Con cada inyección, debe cambiar el lugar de la punción dentro del área concreta de la piel que esté usando.

Cómo utilizar SoloStar

SoloStar es una pluma precargada desechable que contiene insulina humana.

Lea cuidadosamente las "Instrucciones de Uso de Insulin Human Winthrop SoloStar" incluidas en este prospecto. Usted debe utilizar la pluma tal y como se describe en estas Instrucciones de Uso.

Antes de cada utilización debe insertar una aguja nueva. Sólo utilice las agujas que han sido autorizadas para usar con SoloStar.

Antes de cada inyección debe realizar una prueba de seguridad.

Mezclar bien la insulina y comprobar que está bien mezclada antes de insertarla en la pluma. Después, debe volver a mezclarse bien la insulina, inmediatamente antes de cada inyección.

La mejor manera de mezclar es balancear suavemente la pluma de un lado a otro, al menos 10 veces. Para facilitar la mezcla el cartucho contiene 3 bolitas metálicas.

Después de la mezcla, la suspensión debe tener un aspecto blanco lechoso uniforme. No debe usarse si sigue transparente o, por ejemplo, existen grumos, copos, floculación o agrupaciones similares en la suspensión o a los lados o en el fondo del cartucho. En tal caso, debe utilizarse otro cartucho con una suspensión uniforme después de la mezcla.

Utilice siempre una pluma nueva si nota que su control de azúcar en sangre empeora de manera inexplicable. Si usted piensa que podría tener un problema con SoloStar, consulte con su médico, farmacéutico o enfermera.

Para prevenir la posible transmisión de enfermedades, cada pluma debe ser utilizada exclusivamente por un sólo paciente.

Precauciones especiales antes de la inyección

Asegúrese de que la insulina no se contamina con alcohol u otros desinfectantes, ni con otras sustancias.

No mezcle la insulina con ningún otro medicamento. Insulin Human Winthrop Basal SoloStar pluma precargada, , no está diseñada para permitir la mezcla de ninguna otra insulina en el cartucho.

Las plumas vacías no deben rellenarse y se deben desechar de forma segura.

Si su SoloStar está dañada, o no funciona correctamente (debido a fallos mecánicos), debe desecharse y utilizar una SoloStar nueva.

Si usa más Insulin Human Winthrop Basal del que debiera

- Si se ha inyectado demasiado Insulin Human Winthrop Basal, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser muy bajo (hipoglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. En general, para prevenir la hipoglucemia debe comer más y controlar su nivel de azúcar en sangre. Para más información sobre el tratamiento de la hipoglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Si olvidó usar Insulin Human Winthrop Basal

- Si ha olvidado una dosis de Insulin Human Winthrop Basal o si no se ha inyectado suficiente insulina, su nivel de azúcar en sangre puede aumentar mucho (hiperglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. Para más información sobre el tratamiento de la hiperglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Insulin Human Winthrop Basal

Esto podría producir hiperglucemia grave (niveles muy altos de azúcar en sangre) y cetoacidosis (aumento del ácido en la sangre porque el organismo degrada las grasas en lugar del azúcar). No interrumpa su tratamiento con Insulin Human Winthrop Basal sin consultar con un médico, él le dirá lo que debe hacer.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Confusiones de insulina

Debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar confusiones entre Insulin Human Winthrop Basal y otras insulinas.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

El efecto adverso más frecuente es la **hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)**. La frecuencia específica no puede estimarse a partir de los datos disponibles (frecuencia no conocida). Una hipoglucemia grave puede provocar daños en el cerebro y puede poner en peligro su vida. Para más información sobre los efectos adversos debidos a niveles bajos o altos de azúcar en sangre, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Pueden aparecer **reacciones alérgicas graves a la insulina** que podrían poner su vida en peligro. Estas reacciones a la insulina o a los excipientes pueden provocar reacciones cutáneas a gran escala (erupción cutánea y picor por todo el cuerpo), hinchazón grave de la piel o de las mucosas (edema angioneurótico), dificultad para respirar, un descenso de la tensión arterial con aceleración del latido cardíaco y sudoración. La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Efectos adversos observados con frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Edema

El tratamiento con insulina puede provocar una retención temporal de agua en el organismo con hinchazón de las pantorrillas y los tobillos

- Reacciones en el lugar de inyección

Efectos adversos observados con poca frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Reacciones alérgicas graves con presión sanguínea baja (shock)
- Urticaria en el lugar de inyección (erupción cutánea con picor)

Otros efectos adversos incluyen (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Retención de sodio
- Reacciones oculares

Un cambio significativo (mejoría o empeoramiento) del control de su nivel de azúcar en sangre puede alterar su visión de forma temporal. Si padece retinopatía proliferativa (una enfermedad de los ojos relacionada con la diabetes) los ataques hipoglucémicos graves pueden provocar una pérdida temporal de la visión.

- Alteraciones de la piel en el lugar de inyección (lipodistrofia)

Si se inyecta insulina con demasiada frecuencia en el mismo punto de la piel, el tejido adiposo que se encuentra debajo de este punto puede encoger o bien engrosar. Puede ocurrir que la insulina que inyecte en ese lugar no actúe bien. Cambiar el lugar de inyección con cada inyección ayudará a prevenir estos cambios de la piel.

- Reacciones de la piel y alérgicas

Pueden aparecer reacciones alérgicas moderadas en el lugar de inyección (como enrojecimiento, dolor especialmente intenso al inyectar, prurito, urticaria, hinchazón o inflamación). Estas reacciones también pueden extenderse alrededor del lugar de inyección. La mayor parte de las reacciones leves a las insulinas se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

El tratamiento con insulina puede hacer que el organismo produzca anticuerpos frente a la insulina (sustancias que actúan contra la insulina). Sin embargo, ésto requerirá modificar su dosis de insulina sólo en raras ocasiones.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de Insulin Human Winthrop Basal

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilizar este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en la etiqueta del vial después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Plumas sin utilizar

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. No colocar la pluma precargada cerca del compartimento del congelador o junto a un acumulador de frío.

Conservar la pluma precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

Plumas en uso

Las plumas precargadas en uso o transportadas como repuesto, se pueden conservar durante un máximo de 4 semanas en el embalaje exterior a una temperatura no superior a 25°C y protegidas del calor directo (por ejemplo al lado de una unidad de calor) o de la luz directa (luz solar directa o al lado de una lámpara). La pluma en uso no debe conservarse en nevera. No utilizar después de este periodo de tiempo.

No tire los medicamentos por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico dónde tirar los medicamentos que ya no utiliza. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Insulin Human Winthrop Basal

- El principio activo es insulina humana. Un ml de Insulin Human Winthrop Basal contiene 100 UI (Unidades Internacionales) del principio activo insulina humana.
- Los demás componentes son: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloruro de zinc, dihidrógenofosfato de sodio dihidrato, glicerol, hidróxido de sodio (ver sección 2 sobre "Información importante sobre algunos de los componentes de Insulin Human Winthrop Basal"), ácido clorhídrico (para ajuste de pH) y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y tamaño del envase

Después de la mezcla, Insulin Human Winthrop Basal es un líquido lechoso y uniforme (suspensión inyectable), sin grumos, partículas o floculización visible.

Insulin Human Winthrop Basal se presenta en plumas precargadas, SoloStar, que contienen 3 ml de suspensión (300 UI). Se presenta en envases de 3, 4, 5, 6, 9 y 10 plumas de 3 ml. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel : +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

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)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Lietuva

UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

La última revisión de este prospecto fue en

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>

HIPERGLUCEMIA E HIPOGLUCEMIA

**Lleve siempre consigo algo de azúcar (al menos 20 gramos)
Lleve consigo alguna información que indique que es diabético**

HIPERGLUCEMIA (niveles altos de azúcar en sangre)

Si tiene el nivel de azúcar en sangre muy alto (hiperglucemia), puede que no se haya inyectado suficiente insulina.

¿Por qué le ocurre la hiperglucemia?

Algunos ejemplos son:

- no se ha inyectado su insulina o no se ha inyectado la cantidad suficiente, o si su efecto ha disminuido, por ejemplo, debido a un almacenamiento incorrecto,
- está haciendo menos ejercicio que de costumbre, tiene estrés (angustia emocional, nerviosismo), o sufre una lesión, una operación, infección o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Basal").

Síntomas de aviso de la hiperglucemia

La sed, un aumento de la necesidad de orinar, el cansancio, la piel seca, el enrojecimiento de la cara, la pérdida del apetito, la tensión arterial baja, el latido rápido del corazón y la presencia de glucosa y cuerpos cetónicos en la orina. El dolor de estómago, la respiración profunda y rápida, la somnolencia o incluso la pérdida del conocimiento pueden ser signos de una afección grave (cetoacidosis) debida a la falta de insulina.

¿Qué debe hacer si sufre una hiperglucemia?

Debe analizar su nivel de azúcar en sangre y su nivel de acetona en la orina tan pronto se produzca cualquiera de estos síntomas arriba descritos. La hiperglucemia o la cetoacidosis grave debe ser tratada siempre por un médico, normalmente en un hospital.

HIPOGLUCEMIA (niveles bajos de azúcar en sangre)

Si su nivel de azúcar en sangre disminuye de forma excesiva puede perder el conocimiento. La hipoglucemia grave puede producir un ataque al corazón o daño cerebral y puede poner en peligro su vida. Normalmente debe ser capaz de reconocer cuándo su nivel de azúcar en sangre está disminuyendo demasiado para poder tomar las medidas adecuadas.

¿Por qué le ocurre la hipoglucemia?

Algunos ejemplos son:

- se inyecta demasiada insulina,
- omite comidas o las retrasa,

- no come lo suficiente, o come alimentos que contienen menos hidratos de carbono de lo normal (el azúcar y las sustancias similares al azúcar se llaman hidratos de carbono; sin embargo, los edulcorantes artificiales NO son hidratos de carbono),
- pierde hidratos de carbono por vómitos o diarrea,
- bebe alcohol, especialmente si no está comiendo mucho,
- está haciendo más ejercicio de lo habitual o un tipo diferente de actividad física,
- se está recuperando de una lesión, de una operación o de otros tipos de estrés,
- se está recuperando de una enfermedad o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Basal").

También es más probable que se produzca hipoglucemia si:

- acaba de empezar un tratamiento con insulina o cambia a otra preparación de insulina,
- sus niveles de azúcar en sangre son casi normales o son inestables,
- cambia el sitio de la piel en la que se inyecta la insulina (por ejemplo, del muslo a la parte alta del brazo),
- padece una enfermedad del riñón o del hígado grave, o alguna otra enfermedad como el hipotiroidismo.

Síntomas de aviso de la hipoglucemia

- En su cuerpo

Ejemplos de síntomas que le indican que su nivel de azúcar en sangre está bajando mucho o muy deprisa: sudor, piel húmeda y pegajosa, ansiedad, latido rápido del corazón, tensión arterial alta, palpitaciones y latido irregular del corazón. Estos síntomas se producen a menudo antes que aparezcan los síntomas de bajo nivel de azúcar en el cerebro.

- En su cerebro

Ejemplos de síntomas que le indican que existe un nivel bajo de azúcar en el cerebro: dolores de cabeza, hambre intensa, náuseas, vómitos, cansancio, sopor, trastornos del sueño, inquietud, comportamiento agresivo, fallos de concentración, reacciones alteradas, depresión, confusión, trastornos del habla (a veces, pérdida total del habla), trastornos visuales, temblor, parálisis, sensaciones de hormigueo (parestesias), sensaciones de entumecimiento y hormigueo en la zona de la boca, mareos, pérdida del autocontrol, sensación de desamparo, convulsiones, pérdida del conocimiento.

Los primeros síntomas de alerta de hipoglucemia ("síntomas de aviso") pueden cambiar, atenuarse o faltar por completo si

- es una persona anciana, ha padecido diabetes durante mucho tiempo o sufre cierto tipo de enfermedad nerviosa (neuropatía diabética autónoma),
- ha sufrido recientemente un episodio de hipoglucemia (por ejemplo, el día antes) o si ésta se desarrolla gradualmente,
- tiene niveles casi normales o, al menos, niveles muy mejorados de azúcar en sangre,
- ha cambiado recientemente de una insulina animal a una insulina humana como Insulin Human Winthrop,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Basal").

En este caso, puede sufrir una hipoglucemia grave (e incluso perder el conocimiento) antes de darse cuenta del problema. Esté siempre familiarizado con sus síntomas de aviso. Si es necesario, la realización con más frecuencia de un análisis del azúcar en sangre puede ayudar a identificar episodios hipoglucémicos leves, que en caso contrario podrían pasar inadvertidos. Si no está seguro de poder reconocer sus síntomas de aviso, evite situaciones (como conducir un coche) que puedan ponerle en peligro a usted o a otras personas como consecuencia de la hipoglucemia.

¿Qué debe hacer si sufre una hipoglucemia?

1. No se inyecte insulina. Ingiera inmediatamente de 10 a 20 g de azúcar, como glucosa, terrones de azúcar o una bebida endulzada con azúcar. Aviso: Los edulcorantes artificiales y los productos

alimentos con edulcorantes artificiales en lugar de azúcar (como las bebidas dietéticas) no sirven de ayuda para tratar la hipoglucemia.

2. Después, coma algo que aumente su nivel de azúcar en sangre a largo plazo (como pan o pasta). Su médico o enfermera deben haber comentado este tema antes con usted.
3. Si la hipoglucemia reaparece, tome de nuevo otros 10 a 20 g de azúcar.
4. Consulte de inmediato con un médico si no es capaz de controlar la hipoglucemia o si ésta reaparece.

Indíquele lo siguiente a sus familiares, amigos o personas cercanas:

Si no es capaz de tragar o si pierde el conocimiento, necesitará una inyección de glucosa o de glucagón (un medicamento que incrementa el nivel de azúcar en sangre). Estas inyecciones están justificadas aun cuando no tenga la certeza de que padece hipoglucemia.

Es recomendable analizar su nivel de azúcar en sangre inmediatamente después de la ingestión de glucosa para confirmar que padece realmente hipoglucemia.

Medicamento con autorización anulada

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar suspensión inyectable en pluma precargada.

Instrucciones de Uso

SoloStar es una pluma precargada para inyectar insulina. Su médico ha decidido que SoloStar es apropiado para usted, basándose en su habilidad para manejar SoloStar.

Antes de usar SoloStar, hable con su médico, farmacéutico o enfermero sobre la técnica de inyección adecuada.

Lea estas instrucciones detenidamente antes de usar su SoloStar. Si usted no está capacitado para usar SoloStar o seguir completamente las instrucciones por sí solo, debe usar SoloStar sólo si cuenta con la ayuda de una persona que pueda seguir las instrucciones por completo. Sostenga la pluma tal como se muestra en este prospecto. Para asegurarse de que lee la dosis de forma correcta, sostenga la pluma horizontalmente, con la aguja a la izquierda y el selector de dosis a la derecha, tal como se muestra en la figura a continuación.

Siga estrictamente estas instrucciones cada vez que utiliza SoloStar, para asegurarse de que obtiene una dosis exacta. Si no sigue completamente estas instrucciones, podría administrarse demasiada insulina o demasiado poca, lo que podría afectar a su nivel de glucosa en sangre.

Usted puede fijar dosis desde 1 hasta 80 unidades en pasos de 1 unidad. Cada pluma contiene varias dosis.

Guarde este prospecto para futuras consultas.

Si usted tiene preguntas sobre SoloStar o su diabetes, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero o llame al número local de sanofi-aventis que aparece al principio de este prospecto.

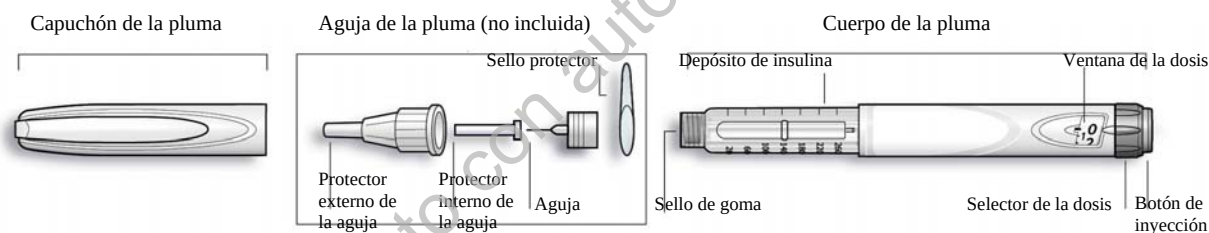


Diagrama esquemático de la pluma

Información importante para la utilización de SoloStar:

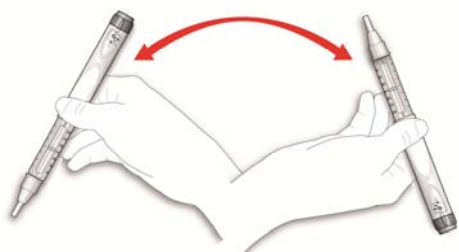
- Inserte siempre una aguja nueva antes de cada uso. Utilice sólo agujas compatibles para utilizar con SoloStar.
- No seleccione una dosis y/o presione el botón de inyección sin una aguja insertada.
- Antes de cada inyección, realice siempre la prueba de seguridad (ver Paso 3).
- Esta pluma es únicamente para su uso. No lo comparta con nadie más.
- Si su inyección la realiza otra persona, se debe tener especial precaución para evitar accidentes con la aguja y la transmisión de infecciones.
- Nunca utilice SoloStar si está estropeado o si no está seguro de que funciona correctamente.
- Disponga siempre de un SoloStar de reserva, por si su SoloStar se pierde o estropea.

Paso 1. Comprobación de la insulina

- A. Compruebe la etiqueta de su SoloStar para asegurarse de que contiene la insulina correcta. Insulin Human Winthrop SoloStar es blanco con un botón de inyección en color. El color del botón de inyección varía según la formulación de Insulin Human Winthrop utilizada. Las figuras a continuación son únicamente ilustrativas.

- B. Retire el capuchón de la pluma.
- C. Compruebe el aspecto de su insulina:

Si está utilizando una suspensión de insulina (Insulin Human Winthrop Basal o mezclas de Insulin Human Winthrop), gire la pluma hacia arriba y hacia abajo al menos 10 veces para resuspender la insulina. El giro de la pluma debe hacerse suavemente, para evitar la formación de espuma en el cartucho.



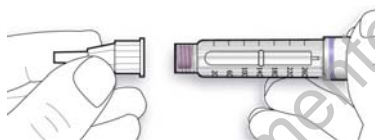
Paso 2. Colocación de la aguja

Utilice siempre una aguja nueva y estéril para cada inyección. Esto ayuda a prevenir contaminaciones y posibles bloqueos de la aguja.

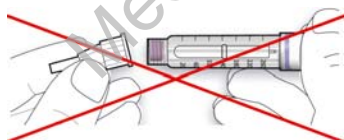
Antes de utilizar la aguja, lea detenidamente las “Instrucciones de Uso” que vienen con las agujas.

Atención: Las agujas que se muestran son únicamente ilustrativas.

- A. Retire el sello protector de la nueva aguja.
- B. Alinee la aguja con la pluma, y manténgala recta mientras la inserta (enrósquela o empújela dependiendo del tipo de aguja).



- Si la aguja no se mantiene recta mientras se inserta, el sello de goma puede romperse y dar lugar a pérdidas o a la rotura de la aguja.



Paso 3. Prueba de seguridad

Antes de cada inyección realice siempre la prueba de seguridad. Esta garantiza que usted recibe la dosis exacta ya que:

- se asegura que la pluma y la aguja funcionan perfectamente
- se eliminan las burbujas de aire

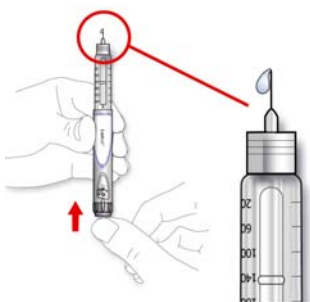
- A. Seleccione una dosis de 2 unidades girando el selector de la dosis.



- B. Retire el protector exterior de la aguja y guárdelo para retirar la aguja utilizada después de cada inyección. Retire el protector interior de la aguja y deséchelo.



- C. Sujete la pluma con la aguja apuntando hacia arriba.
- D. Golpee ligeramente el depósito de insulina para que las burbujas de aire suban hacia la aguja.
- E. Presione el botón de inyección completamente. Compruebe que la insulina aparece en el extremo de la aguja.



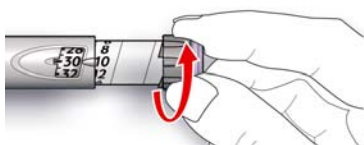
Es posible que tenga que realizar la prueba de seguridad varias veces hasta que aparezca insulina.

- Si no sale insulina, compruebe las burbujas de aire y repita la prueba de seguridad dos veces más hasta eliminarlas.
- Si aún así no sale insulina, la aguja podría estar bloqueada. Cambie de aguja e inténtelo de nuevo.
- Si no sale insulina después de cambiar la aguja, su SoloStar podría estar estropeado. No use este SoloStar.

Paso 4. Selección de la dosis

Puede seleccionar la dosis en pasos de 1 unidad, desde un mínimo de 1 unidad hasta un máximo de 80 unidades. Si usted necesita una dosis superior a 80 unidades, deberá administrarse dos o más inyecciones.

- A. Compruebe que en la ventana de la dosis aparece “0” después de la prueba de seguridad.
- B. Seleccione su dosis (en el siguiente ejemplo, la dosis seleccionada es de 30 unidades). Si usted gira demasiado el selector de la dosis, puede volver hacia atrás.

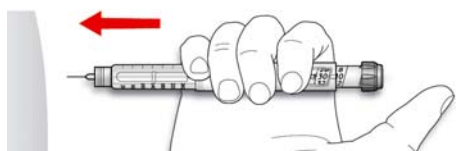


- No presione el botón de inyección mientras gira, ya que la insulina podría salir.

- No podrá girar el selector de la dosis si el número de unidades supera las que quedan en la pluma. No fuerce el selector de la dosis. En este caso, usted puede inyectarse lo que queda en la pluma y completar su dosis con un nuevo SoloStar o utilizar un SoloStar nuevo para la dosis completa.

Paso 5. Inyección de la dosis

- Utilice el método de inyección que le enseñó su médico, farmacéutico o enfermero.
- Inserte la aguja en la piel.



- Libere la dosis presionando el botón de inyección por completo. El número que aparece en la ventana de la dosis volverá a "0" cuando se inyecte.



- Mantenga el botón de inyección presionado por completo. Lentamente cuente hasta 10 antes de retirar la aguja de la piel. Esto garantiza que se libera la dosis completa.

El émbolo de la pluma se mueve con cada dosis. El émbolo alcanzará el final del cartucho cuando se hayan utilizado un total de 300 unidades de insulina.

Paso 6. Retirada y eliminación de la aguja

Después de cada inyección retire siempre la aguja y conserve SoloStar sin la aguja. Esto ayuda a prevenir:

- Contaminaciones y/o infecciones.
- Entrada de aire en el depósito de insulina y pérdida de insulina, que puede dar lugar a una dosis inexacta.

- Coloque el protector exterior de la aguja en la aguja, y utilícelo para desenroscar la aguja de la pluma. Para reducir el riesgo de accidentes con la aguja, no coloque nunca el protector interior de nuevo.

- Si su inyección la realiza otra persona, o si usted va a poner una inyección a otra persona, debe tener especial precaución cuando elimine y deseche la aguja. Siga las instrucciones de seguridad recomendadas para eliminar y desechar la aguja (p. ej. contacte con su médico, farmacéutico o enfermero), para reducir el riesgo de accidentes y la transmisión de enfermedades infecciosas.

- Deseche la aguja con seguridad.

- Coloque el capuchón de la pluma siempre después de cada inyección y guarde la pluma hasta su próxima inyección.

Instrucciones de Conservación

Revise la parte de atrás de este prospecto para seguir las instrucciones de cómo conservar SoloStar.

Si SoloStar está conservado en frío, debe sacarse de 1 a 2 horas antes de la inyección para dejar que se atempere. La inyección de insulina fría es más dolorosa.

SoloStar debe desecharse tal y como indiquen sus autoridades locales.

Mantenimiento

Proteja SoloStar del polvo y la suciedad.

Puede limpiar la parte exterior de su SoloStar con un paño húmedo.

No ponga en remojo, lave o lubrique la pluma, ya que podría dañarla.

SoloStar está diseñado para funcionar con precisión y seguridad. Debe manipularse con cuidado. Evite situaciones en las que SoloStar pudiera estropearse. Si le preocupa que su SoloStar pueda estar estropeado, utilice uno nuevo.

Medicamento con autorización aneada

Prospecto: información para el usuario

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 UI/ml suspensión inyectable en un vial

Insulina humana

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas de enfermedad que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Insulin Human Winthrop Comb 15 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Comb 15. Cómo usar Insulin Human Winthrop Comb 15
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Insulin Human Winthrop Comb 15
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Insulin Human Winthrop Comb 15 y para que se utiliza

Insulin Human Winthrop Comb 15 contiene insulina humana como principio activo que se obtiene por un proceso de biotecnología, y es idéntica a la insulina del organismo humano.

Insulin Human Winthrop Comb 15 es una preparación de insulina con una acción de inicio gradual y de larga duración.

Insulin Human Winthrop Comb 15 se utiliza para reducir los niveles elevados de azúcar en sangre de los pacientes que padecen diabetes mellitus y necesitan tratamiento con insulina. Diabetes mellitus es una enfermedad en la que su organismo no produce insulina suficiente para controlar el nivel de azúcar en sangre.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Comb 15

No use Insulin Human Winthrop Comb 15

Si es alérgico a la insulina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Comb 15.

Siga estrictamente las instrucciones sobre la posología, control (pruebas de sangre y orina), dieta y actividad física (trabajo físico y ejercicio) que ha establecido con su médico.

Consulte a su médico si es alérgico a este medicamento o a las insulinas humanas.

Grupos especiales de pacientes

Si tiene problemas de hígado o riñón o si es anciano, consulte a su médico, ya que podría necesitar una dosis más baja de insulina.

Viajes

Antes de viajar, consulte con su médico. Tal vez tenga que consultar sobre:

- la disponibilidad de insulina en el país al que va a viajar,
- reservas de insulina, jeringas, etc.,
- el almacenamiento correcto de la insulina durante el viaje,
- el horario de las comidas y de la administración de insulina durante el viaje,
- los posibles efectos del traslado a zonas con diferencias horarias,
- los posibles nuevos riesgos para la salud en los países que va a visitar,
- qué debe hacer en situaciones de urgencia cuando se encuentre mal o se ponga enfermo.

Enfermedades y lesiones

El manejo de su diabetes puede necesitar un cuidado especial en las siguientes situaciones:

- Si está enfermo o sufre una lesión grave, puede aumentar su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia).
- Si no come lo suficiente, su nivel de azúcar en sangre puede bajar demasiado (hipoglucemia).

En la mayoría de los casos necesitará un médico. **Asegúrese de consultar inmediatamente a un médico.**

Si padece diabetes tipo 1 (diabetes mellitus dependiente de insulina), no deje de administrarse su insulina y de seguir tomando suficientes hidratos de carbono. Informe siempre a las personas que se ocupan de su cuidado o tratamiento de que necesita insulina.

Algunos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de larga duración y enfermedad cardíaca o accidente cerebrovascular previo que fueron tratados con pioglitazona e insulina sufrieron desarrollo de insuficiencia cardíaca. Informe a su médico lo antes posible si sufre síntomas de insuficiencia cardíaca como falta de aliento poco corriente o aumento rápido de peso o hinchazón localizada (edema).

Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 15

Algunos medicamentos producen cambios en los niveles de azúcar en sangre (un descenso, un aumento o ambos, dependiendo de la situación). En cada caso, puede ser necesario ajustar su dosis de insulina para evitar niveles de azúcar en sangre tanto demasiado bajos como demasiado altos. Hay que tener cuidado cuando empiece a tomar otro medicamento y también cuando deje de tomarlo.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Pregunte a su médico antes de usar un medicamento, si éste puede afectar a su nivel de azúcar en sangre y qué medidas debe adoptar, en su caso.

Entre los medicamentos que pueden provocar un descenso de su nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia) se incluyen:

- todos los demás medicamentos para tratar la diabetes,
- los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) (utilizados para tratar ciertas enfermedades del corazón o el aumento de la presión arterial),
- la disopiramida (utilizada para tratar ciertas enfermedades del corazón),
- la fluoxetina (utilizada para tratar la depresión),
- los fibratos (utilizados para reducir los niveles de lípidos en sangre),
- los inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO) (utilizados para tratar la depresión),
- la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos (como la aspirina, utilizada para aliviar el dolor y bajar la fiebre moderada),
- los antibióticos del grupo de las sulfamidas.

Entre los medicamentos que pueden provocar un aumento de su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia) se incluyen:

- los corticosteroides (como la "cortisona", utilizada para tratar la inflamación),
- el danazol (medicamento que actúa sobre la ovulación),
- el diazóxido (utilizado para tratar la hipertensión),
- los diuréticos (utilizados para tratar la hipertensión o el exceso de retención de líquidos),
- el glucagón (hormona pancreática utilizada para tratar la hipoglucemia grave),
- la isoniazida (utilizada para tratar la tuberculosis),
- los estrógenos y progestágenos (como en la píldora anticonceptiva utilizada para el control de la natalidad),
- los derivados de la fenotiacina (utilizados para tratar las enfermedades psiquiátricas),
- la somatotropina (hormona de crecimiento),
- los medicamentos simpaticomiméticos (como la epinefrina [adrenalina] o el salbutamol, la terbutalina utilizada para tratar el asma),
- las hormonas tiroideas (utilizadas para tratar el mal funcionamiento de la glándula tiroidea),
- inhibidores de la proteasa (utilizados para tratar el VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (como clozapina, olanzapina).

Su nivel de azúcar en sangre puede subir o bien bajar si usa:

- betabloqueantes (utilizados para tratar la hipertensión),
- clonidina (utilizada para tratar la hipertensión),
- sales de litio (utilizadas para tratar las enfermedades psiquiátricas).

La pentamidina (utilizada para tratar algunas infecciones causadas por parásitos) puede causar una hipoglucemia, que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Los betabloqueantes, al igual que otros medicamentos simpaticolíticos (como clonidina, guanetidina y reserpina) pueden atenuar o suprimir por completo los primeros síntomas de aviso que podrían ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

Si no está seguro de si está usando alguna de estas medicinas, pregunte a su médico o farmacéutico.

Uso de Insulin Human Winthrop Comb 15 con alcohol

Sus niveles de azúcar en sangre pueden subir o bajar si consume alcohol.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Informe a su médico si está planeando quedarse embarazada o si ya lo está. Su régimen de administración de insulina puede requerir cambios durante el embarazo y tras el parto. Un control especialmente cuidadoso de su diabetes, y la prevención de la hipoglucemia, son importantes para la salud de su bebé.

Si está en el periodo de lactancia, puede necesitar un ajuste en la dosis de insulina y en su dieta.

Conducción y uso de máquinas

Su capacidad de concentración o de reacción puede verse reducida si:

- tiene hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)
- tiene hiperglucemia (niveles altos de azúcar en sangre)
- tiene problemas de visión.

Esté atento a este posible problema, considerando todas las situaciones que pueden ser causa de riesgo para o para otros (como conducir un vehículo o utilizar máquinas). Debe pedir a su médico que le aconseje sobre la capacidad para conducir si:

- tiene frecuentes episodios de hipoglucemia,
- han disminuido o no aparecen los primeros síntomas de aviso que pueden ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

Información importante sobre algunos de los componentes de Insulin Human Winthrop Comb 15

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Comb 15

Dosis

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

En función de su estilo de vida y los resultados de sus controles de azúcar (glucosa) en sangre y su anterior tratamiento con insulina, su médico:

- determinará la dosis de Insulin Human Winthrop Comb 15 que necesitará cada día,
- le indicará cuándo debe analizar su nivel de azúcar en sangre, y si necesita llevar a cabo análisis de orina,
- le indicará cuándo puede necesitar inyectarse una dosis más alta o más baja de Insulin Human Winthrop Comb 15.

Muchos factores pueden influir en su nivel de azúcar en sangre. Debe conocer estos factores ya que así podrá reaccionar correctamente ante cambios de su nivel de azúcar en sangre y para evitar que suba o baje demasiado. Ver el recuadro que aparece al final de este prospecto para más información.

Frecuencia de administración

Insulin Human Winthrop Comb 15 se inyecta bajo la piel de 30 a 45 minutos antes de la comida.

Forma de administración

Insulin Human Winthrop Comb 15 es un líquido (suspensión) para inyección bajo la piel. NO se inyecte Insulin Human Winthrop Comb 15 en una vena (vaso sanguíneo).

Su médico le mostrará en qué área de la piel debe inyectarse Insulin Human Winthrop Comb 15. Con cada inyección, debe cambiar el lugar de la punción dentro del área concreta de piel que esté usando.

No use Insulin Human Winthrop Comb 15 en bombas de insulina. Existen preparados especiales de insulina para usar en estos dispositivos.

Cómo utilizar los viales

Insulin Human Winthrop Comb 15 contiene 100 UI de insulina por ml. Sólo se deben usar jeringas para inyección diseñadas para esta concentración de insulina (100 UI por ml). Las jeringas para inyección no deben contener otros medicamentos o restos de ellos (por ejemplo, restos de heparina).

Antes de extraer la primera dosis de insulina, debe quitar la tapa extraíble de seguridad del vial.

Inmediatamente antes de cada inyección mezcle bien la insulina. La mejor manera de hacerlo es hacer girar el vial inclinado entre las palmas de las manos. No agite con fuerza el vial, porque se podría formar espuma. La espuma puede dificultar la medición de la dosis correcta.

Después de la mezcla, la suspensión debe tener un aspecto blanco lechoso uniforme. No debe usarse si sigue transparente o, por ejemplo, existen grumos, copos, floculación o agrupaciones similares en la suspensión o a los lados o en el fondo del vial. En tal caso, debe utilizarse otro vial con una suspensión uniforme después de la mezcla.

Siempre se utilizará un vial nuevo si observa que el control de su azúcar en sangre está empeorando de forma inesperada. Esto se produce porque la insulina puede haber perdido parte de su eficacia. Si cree que puede tener algún problema con su insulina, haga que la compruebe su médico o su farmacéutico.

Precauciones especiales antes de la inyección

Antes de la inyección, elimine todas las burbujas de aire. Asegúrese de que la insulina no se contamina con alcohol u otros desinfectantes, ni con otras sustancias. No mezcle la insulina con ningún otro medicamento, excepto con las preparaciones de insulina humana como se detalla a continuación.

Insulin Human Winthrop Comb 15 puede mezclarse con todas las preparaciones de insulina humana, EXCEPTO las diseñadas especialmente para bombas de insulina. Del mismo modo, TAMPOCO debe mezclarse con insulinas de origen animal o análogos de insulina.

Su médico le dirá si tiene que mezclar con otras preparaciones de insulina humana. Si necesita inyectar una mezcla, ponga Insulin Human Winthrop Comb 15 en la jeringa para inyección antes de poner la otra insulina. Inyecte en cuanto las haya mezclado. No mezcle insulinas de diferentes concentraciones (por ejemplo, 100 UI/ml y 40 UI/ml).

Si usa más Insulin Human Winthrop Comb 15 del que debiera

- Si se ha inyectado demasiado Insulin Human Winthrop Comb 15, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser muy bajo (hipoglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. En general, para prevenir la hipoglucemia debe comer más y controlar su nivel de azúcar en sangre. Para más información sobre el tratamiento de la hipoglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Si olvidó usar Insulin Human Winthrop Comb 15

- Si ha olvidado una dosis de Insulin Human Winthrop Comb 15 o si no se ha inyectado suficiente insulina, su nivel de azúcar en sangre puede aumentar mucho (hiperglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. Para más información sobre el tratamiento de la hiperglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.
- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Insulin Human Winthrop Comb 15

Esto podría producir hiperglucemia grave (niveles muy altos de azúcar en sangre) y cetoacidosis (aumento del ácido en la sangre porque el organismo degrada las grasas en lugar del azúcar). No interrumpa su tratamiento con Insulin Human Winthrop Comb 15 sin consultar con un médico, él le dirá lo que debe hacer.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Confusiones de insulina

Debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar confusiones entre Insulin Human Winthrop Comb 15 y otras insulinas.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

El efecto adverso más frecuente es la **hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)**. La frecuencia específica no puede estimarse a partir de los datos disponibles (frecuencia no conocida). Una hipoglucemia grave puede provocar daños en el cerebro y puede poner en peligro su vida. Para más

información sobre los efectos adversos debidos a niveles bajos o altos de azúcar en sangre, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Pueden aparecer **reacciones alérgicas graves a la insulina** que podrían poner su vida en peligro. Estas reacciones a la insulina o a los excipientes pueden provocar reacciones cutáneas a gran escala (erupción cutánea y picor por todo el cuerpo), hinchazón grave de la piel o de las mucosas (edema angioneurótico), dificultad para respirar, un descenso de la tensión arterial con aceleración del latido cardíaco y sudoración. La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Efectos adversos observados con frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Edema

El tratamiento con insulina puede provocar una retención temporal de agua en el organismo con hinchazón de las pantorrillas y los tobillos

- Reacciones en el lugar de inyección

Efectos adversos observados con poca frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Reacciones alérgicas graves con presión sanguínea baja (shock)
- Urticaria en el lugar de inyección (erupción cutánea con picor)

Otros efectos adversos incluyen (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Retención de sodio
- Reacciones oculares

Un cambio significativo (mejoría o empeoramiento) del control de su nivel de azúcar en sangre puede alterar su visión de forma temporal. Si padece retinopatía proliferativa (una enfermedad de los ojos relacionada con la diabetes) los ataques hipoglucémicos graves pueden provocar una pérdida temporal de la visión.

- Alteraciones de la piel en el lugar de inyección (lipodistrofia)

Si se inyecta insulina con demasiada frecuencia en el mismo punto de la piel, el tejido adiposo que se encuentra debajo de este punto puede encoger o bien engrosar. Puede ocurrir que la insulina que inyecte en ese lugar no actúe bien. Cambiar el lugar de inyección con cada inyección ayudará a prevenir estos cambios de la piel.

- Reacciones de la piel y alérgicas

Pueden aparecer reacciones alérgicas moderadas en el lugar de inyección (como enrojecimiento, dolor especialmente intenso al inyectar, prurito, urticaria, hinchazón o inflamación). Estas reacciones también pueden extenderse alrededor del lugar de inyección. La mayor parte de las reacciones leves a las insulinas se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

El tratamiento con insulina puede hacer que el organismo produzca anticuerpos frente a la insulina (sustancias que actúan contra la insulina). Sin embargo, ésto requerirá modificar su dosis de insulina sólo en raras ocasiones.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de Insulin Human Winthrop Comb 15

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilizar este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en la etiqueta del vial después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Viales sin abrir

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. No colocar Insulin Human Winthrop Comb 15 cerca del compartimento del congelador o junto a un acumulador de frío. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Viales abiertos

Una vez en uso, el vial puede conservarse durante un máximo de 4 semanas en el embalaje exterior a una temperatura no superior a 25°C y protegido del calor directo (por ejemplo al lado de una unidad de calor) o de la luz directa (luz solar directa o al lado de una lámpara). No utilizar el vial después de este periodo de tiempo. Se recomienda anotar en la etiqueta la fecha de la primera utilización del vial.

No tire los medicamentos por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico dónde tirar los medicamentos que ya no utiliza. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Insulin Human Winthrop Comb 15

- El principio activo es insulina humana. Un ml de Insulin Human Winthrop Comb 15 contiene 100 UI (Unidades Internacionales) del principio activo insulina humana. El 15% de la insulina está disuelta en agua; el 85% restante se presenta en forma de pequeños cristales de insulina protamina.
- Los demás componentes son: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloruro de zinc, dihidrógenofosfato de sodio dihidrato, glicerol, hidróxido de sodio (ver sección 2 sobre “Información importante sobre algunos de los componentes de Insulin Human Winthrop Comb 15”), ácido clorhídrico (para ajuste de pH) y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y tamaño del envase

Después de la mezcla, Insulin Human Winthrop Comb 15 es un líquido lechoso y uniforme (suspensión inyectable), sin grumos, partículas o floculización visible.

Insulin Human Winthrop Comb 15 se presenta en viales que contienen 5 ml de suspensión (500 UI). Se presenta en envases de 1 y 5 viales de 5 ml. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel : +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

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)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Lietuva

UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

La última revisión de este prospecto fue en

Otras fuentes de información

HIPERGLUCEMIA E HIPOGLUCEMIA

**Lleve siempre consigo algo de azúcar (al menos 20 gramos)
Lleve consigo alguna información que indique que es diabético**

HIPERGLUCEMIA (niveles altos de azúcar en sangre)

Si tiene el nivel de azúcar en sangre muy alto (hiperglucemia), puede que no se haya inyectado suficiente insulina.

¿Por qué le ocurre la hiperglucemia?

Algunos ejemplos son:

- no se ha inyectado su insulina o no se ha inyectado la cantidad suficiente, o si su efecto ha disminuido, por ejemplo, debido a un almacenamiento incorrecto,
- está haciendo menos ejercicio que de costumbre, tiene estrés (angustia emocional, nerviosismo), o sufre una lesión, una operación, infección o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 15").

Síntomas de aviso de la hiperglucemia

La sed, un aumento de la necesidad de orinar, el cansancio, la piel seca, el enrojecimiento de la cara, la pérdida del apetito, la tensión arterial baja, el latido rápido del corazón y la presencia de glucosa y cuerpos cetónicos en la orina. El dolor de estómago, la respiración profunda y rápida, la somnolencia o incluso la pérdida del conocimiento pueden ser signos de una afección grave (cetoacidosis) debida a la falta de insulina.

¿Qué debe hacer si sufre una hiperglucemia?

Debe analizar su nivel de azúcar en sangre y su nivel de acetona en la orina tan pronto se produzca cualquiera de estos síntomas arriba descritos. La hiperglucemia o la cetoacidosis grave debe ser tratada siempre por un médico, normalmente en un hospital.

HIPOGLUCEMIA (niveles bajos de azúcar en sangre)

Si su nivel de azúcar en sangre disminuye de forma excesiva puede perder el conocimiento. La hipoglucemia grave puede producir un ataque al corazón o daño cerebral y puede poner en peligro su vida. Normalmente debe ser capaz de reconocer cuándo su nivel de azúcar en sangre está disminuyendo demasiado para poder tomar las medidas adecuadas.

¿Por qué le ocurre la hipoglucemia?

Algunos ejemplos son:

- se inyecta demasiada insulina,
- omite comidas o las retrasa,
- no come lo suficiente, o come alimentos que contienen menos hidratos de carbono de lo normal (el azúcar y las sustancias similares al azúcar se llaman hidratos de carbono; sin embargo, los edulcorantes artificiales NO son hidratos de carbono),
- pierde hidratos de carbono por vómitos o diarrea,

- bebe alcohol, especialmente si no está comiendo mucho,
- está haciendo más ejercicio de lo habitual o un tipo diferente de actividad física,
- se está recuperando de una lesión, de una operación o de otros tipos de estrés,
- se está recuperando de una enfermedad o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 15").

También es más probable que se produzca hipoglucemia si:

- acaba de empezar un tratamiento con insulina o cambia a otra preparación de insulina,
- sus niveles de azúcar en sangre son casi normales o son inestables,
- cambia el sitio de la piel en la que se inyecta la insulina (por ejemplo, del muslo a la parte alta del brazo),
- padece una enfermedad del riñón o del hígado grave, o alguna otra enfermedad como el hipotiroidismo.

Síntomas de aviso de la hipoglucemia

- En su cuerpo

Ejemplos de síntomas que le indican que su nivel de azúcar en sangre está bajando mucho o muy deprisa: sudor, piel húmeda y pegajosa, ansiedad, latido rápido del corazón, tensión arterial alta, palpitaciones y latido irregular del corazón. Estos síntomas se producen a menudo antes que aparezcan los síntomas de bajo nivel de azúcar en el cerebro.

- En su cerebro

Ejemplos de síntomas que le indican que existe un nivel bajo de azúcar en el cerebro: dolores de cabeza, hambre intensa, náuseas, vómitos, cansancio, sopor, trastornos del sueño, inquietud, comportamiento agresivo, fallos de concentración, reacciones alteradas, depresión, confusión, trastornos del habla (a veces, pérdida total del habla), trastornos visuales, temblor, parálisis, sensaciones de hormigueo (parestesias), sensaciones de entumecimiento y hormigueo en la zona de la boca, mareos, pérdida del autocontrol, sensación de desamparo, convulsiones, pérdida del conocimiento.

Los primeros síntomas de alerta de hipoglucemia ("síntomas de aviso") pueden cambiar, atenuarse o faltar por completo si

- es una persona anciana, ha padecido diabetes durante mucho tiempo o sufre cierto tipo de enfermedad nerviosa (neuropatía diabética autónoma),
- ha sufrido recientemente un episodio de hipoglucemia (por ejemplo, el día antes) o si ésta se desarrolla gradualmente,
- tiene niveles casi normales o, al menos, niveles muy mejorados de azúcar en sangre,
- ha cambiado recientemente de una insulina animal a una insulina humana como Insulin Human Winthrop,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 15").

En este caso, puede sufrir una hipoglucemia grave (e incluso perder el conocimiento) antes de darse cuenta del problema. Esté siempre familiarizado con sus síntomas de aviso. Si es necesario, la realización con más frecuencia de un análisis del azúcar en sangre puede ayudar a identificar episodios hipoglucémicos leves, que en caso contrario podrían pasar inadvertidos. Si no está seguro de poder reconocer sus síntomas de aviso, evite situaciones (como conducir un coche) que puedan ponerle en peligro a o a otras personas como consecuencia de la hipoglucemia.

¿Qué debe hacer si sufre una hipoglucemia?

1. No se inyecte insulina. Ingiera inmediatamente de 10 a 20 g de azúcar, como glucosa, terrones de azúcar o una bebida endulzada con azúcar. Aviso: Los edulcorantes artificiales y los productos alimenticios con edulcorantes artificiales en lugar de azúcar (como las bebidas dietéticas) no sirven de ayuda para tratar la hipoglucemia.
2. Después, coma algo que aumente su nivel de azúcar en sangre a largo plazo (como ppan o pasta). Su médico o enfermera deben haber comentado este tema antes con usted.

3. Si la hipoglucemia reaparece, tome de nuevo otros 10 a 20 g de azúcar.
4. Consulte de inmediato con un médico si no es capaz de controlar la hipoglucemia o si ésta reaparece.

Indíquele lo siguiente a sus familiares, amigos o personas cercanas:

Si no es capaz de tragar o si pierde el conocimiento, necesitará una inyección de glucosa o de glucagón (un medicamento que incrementa el nivel de azúcar en sangre). Estas inyecciones están justificadas aun cuando no tenga la certeza de que padece hipoglucemia.

Es recomendable analizar su nivel de azúcar en sangre inmediatamente después de la ingestión de glucosa para confirmar que padece realmente hipoglucemia.

Medicamento con autorización anulada

Prospecto: información para el usuario
Insulin Human Winthrop Comb 15 40 UI/ml suspensión inyectable en un vial
Insulina humana

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas de enfermedad que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Insulin Human Winthrop Comb 15 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Comb 15
3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Comb 15
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Insulin Human Winthrop Comb 15
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Insulin Human Winthrop Comb 15 y para qué se utiliza

Insulin Human Winthrop Comb 15 contiene insulina humana como principio activo que se obtiene por un proceso de biotecnología, y es idéntica a la insulina del organismo humano.

Insulin Human Winthrop Comb 15 es una preparación de insulina con una acción de inicio gradual y de larga duración.

Insulin Human Winthrop Comb 15 se utiliza para reducir los niveles elevados de azúcar en sangre de los pacientes que padecen diabetes mellitus y necesitan tratamiento con insulina. Diabetes mellitus es una enfermedad en la que su organismo no produce insulina suficiente para controlar el nivel de azúcar en sangre.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Comb 15

No use Insulin Human Winthrop Comb 15

Si es alérgico a la insulina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Comb 15.

Siga estrictamente las instrucciones sobre la posología, control (pruebas de sangre y orina), dieta y actividad física (trabajo físico y ejercicio) que ha establecido con su médico.

Consulte a su médico si es alérgico a este medicamento o a las insulinas humanas.

Grupos especiales de pacientes

Si tiene problemas de hígado o riñón o si es anciano, consulte a su médico, ya que podría necesitar una dosis más baja de insulina.

Viajes

Antes de viajar, consulte con su médico. Tal vez tenga que consultar sobre:

- la disponibilidad de insulina en el país al que va a viajar,
- reservas de insulina, jeringas, etc.,
- el almacenamiento correcto de la insulina durante el viaje,
- el horario de las comidas y de la administración de insulina durante el viaje,
- los posibles efectos del traslado a zonas con diferencias horarias,
- los posibles nuevos riesgos para la salud en los países que va a visitar,
- qué debe hacer en situaciones de urgencia cuando se encuentre mal o se ponga enfermo.

Enfermedades y lesiones

El manejo de su diabetes puede necesitar un cuidado especial en las siguientes situaciones:

- Si está enfermo o sufre una lesión grave, puede aumentar su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia).
- Si no come lo suficiente, su nivel de azúcar en sangre puede bajar demasiado (hipoglucemia).

En la mayoría de los casos necesitará un médico. **Asegúrese de consultar inmediatamente a un médico.**

Si padece diabetes tipo 1 (diabetes mellitus dependiente de insulina), no deje de administrarse su insulina y de seguir tomando suficientes hidratos de carbono. Informe siempre a las personas que se ocupan de su cuidado o tratamiento de que necesita insulina.

Algunos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de larga duración y enfermedad cardíaca o accidente cerebrovascular previo que fueron tratados con pioglitazona e insulina sufrieron desarrollo de insuficiencia cardíaca. Informe a su médico lo antes posible si sufre síntomas de insuficiencia cardíaca como falta de aliento poco corriente o aumento rápido de peso o hinchazón localizada (edema).

Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 15

Algunos medicamentos producen cambios en los niveles de azúcar en sangre (un descenso, un aumento o ambos, dependiendo de la situación). En cada caso, puede ser necesario ajustar su dosis de insulina para evitar niveles de azúcar en sangre tanto demasiado bajos como demasiado altos. Hay que tener cuidado cuando empiece a tomar otro medicamento y también cuando deje de tomarlo.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Pregunte a su médico antes de usar un medicamento, si éste puede afectar a su nivel de azúcar en sangre y qué medidas debe adoptar, en su caso.

Entre los medicamentos que pueden provocar un descenso de su nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia) se incluyen:

- todos los demás medicamentos para tratar la diabetes,
- los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) (utilizados para tratar ciertas enfermedades del corazón o el aumento de la presión arterial),
- la disopiramida (utilizada para tratar ciertas enfermedades del corazón),
- la fluoxetina (utilizada para tratar la depresión),
- los fibratos (utilizados para reducir los niveles de lípidos en sangre),
- los inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO) (utilizados para tratar la depresión),
- la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos (como la aspirina, utilizada para aliviar el dolor y bajar la fiebre moderada),
- los antibióticos del grupo de las sulfamidas.

Entre los medicamentos que pueden provocar un aumento de su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia) se incluyen:

- los corticosteroides (como la "cortisona", utilizada para tratar la inflamación),
- el danazol (medicamento que actúa sobre la ovulación),
- el diazóxido (utilizado para tratar la hipertensión),
- los diuréticos (utilizados para tratar la hipertensión o el exceso de retención de líquidos),
- el glucagón (hormona pancreática utilizada para tratar la hipoglucemia grave),
- la isoniazida (utilizada para tratar la tuberculosis),
- los estrógenos y progestágenos (como en la píldora anticonceptiva utilizada para el control de la natalidad),
- los derivados de la fenotiacina (utilizados para tratar las enfermedades psiquiátricas),
- la somatotropina (hormona de crecimiento),
- los medicamentos simpaticomiméticos (como la epinefrina [adrenalina] o el salbutamol, la terbutalina utilizada para tratar el asma),
- las hormonas tiroideas (utilizadas para tratar el mal funcionamiento de la glándula tiroidea),
- inhibidores de la proteasa (utilizados para tratar el VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (como clozapina, olanzapina).

Su nivel de azúcar en sangre puede subir o bien bajar si usa:

- betabloqueantes (utilizados para tratar la hipertensión),
- clonidina (utilizada para tratar la hipertensión),
- sales de litio (utilizadas para tratar las enfermedades psiquiátricas).

La pentamidina (utilizada para tratar algunas infecciones causadas por parásitos) puede causar una hipoglucemia, que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Los betabloqueantes, al igual que otros medicamentos simpaticolíticos (como clonidina, guanetidina y reserpina) pueden atenuar o suprimir por completo los primeros síntomas de aviso que podrían ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

Si no está seguro de si está usando alguna de estas medicinas, pregunte a su médico o farmacéutico.

Uso de Insulin Human Winthrop Comb 15 con alcohol

Sus niveles de azúcar en sangre pueden subir o bajar si consume alcohol.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Informe a su médico si está planeando quedarse embarazada o si ya lo está. Su régimen de administración de insulina puede requerir cambios durante el embarazo y tras el parto. Un control especialmente cuidadoso de su diabetes, y la prevención de la hipoglucemia, son importantes para la salud de su bebé.

Si está en el periodo de lactancia, puede necesitar un ajuste en la dosis de insulina y en su dieta.

Conducción y uso de máquinas

Su capacidad de concentración o de reacción puede verse reducida si:

- tiene hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)
- tiene hiperglucemia (niveles altos de azúcar en sangre)
- tiene problemas de visión.

Esté atento a este posible problema, considerando todas las situaciones que pueden ser causa de riesgo para o para otros (como conducir un vehículo o utilizar máquinas). Debe pedir a su médico que le aconseje sobre la capacidad para conducir si:

- tiene frecuentes episodios de hipoglucemia,
- han disminuido o no aparecen los primeros síntomas de aviso que pueden ayudarle a reconocer una hipoglucemia

Información importante sobre algunos de los componentes de Insulin Human Winthrop Comb 15

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Comb 15

Dosis

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

En función de su estilo de vida y los resultados de sus controles de azúcar (glucosa) en sangre y su anterior tratamiento con insulina, su médico:

- determinará la dosis de Insulin Human Winthrop Comb 15 que necesitará cada día,
- le indicará cuándo debe analizar su nivel de azúcar en sangre, y si necesita llevar a cabo análisis de orina,
- le indicará cuándo puede necesitar inyectarse una dosis más alta o más baja de Insulin Human Winthrop Comb 15.

Muchos factores pueden influir en su nivel de azúcar en sangre. Debe conocer estos factores ya que así podrá reaccionar correctamente ante cambios de su nivel de azúcar en sangre y para evitar que suba o baje demasiado. Ver el recuadro que aparece al final de este prospecto para más información.

Frecuencia de administración

Insulin Human Winthrop Comb 15 se inyecta bajo la piel de 30 a 45 minutos antes de la comida.

Forma de administración

Insulin Human Winthrop Comb 15 es un líquido (suspensión) para inyección bajo la piel.

NO se inyecte Insulin Human Winthrop Comb 15 en una vena (vaso sanguíneo).

Su médico le mostrará en qué área de la piel debe inyectarse Insulin Human Winthrop Comb 15. Con cada inyección, debe cambiar el lugar de la punción dentro del área concreta de piel que esté usando.

No use Insulin Human Winthrop Comb 15 en bombas de insulina. Existen preparados especiales de insulina para usar en estos dispositivos.

Cómo utilizar los viales

Insulin Human Winthrop Comb 15 contiene 40 UI de insulina por ml. Sólo se deben usar jeringas para inyección diseñadas para esta concentración de insulina (40 UI por ml). Las jeringas para inyección no deben contener otros medicamentos o restos de ellos (por ejemplo, restos de heparina).

Antes de extraer la primera dosis de insulina, debe quitar la tapa extraíble de seguridad del vial.

Inmediatamente antes de cada inyección mezcle bien la insulina. La mejor manera de hacerlo es hacer girar el vial inclinado entre las palmas de las manos. No agite con fuerza el vial, porque se podría formar espuma. La espuma puede dificultar la medición de la dosis correcta.

Después de la mezcla, la suspensión debe tener un aspecto blanco lechoso uniforme. No debe usarse si sigue transparente o, por ejemplo, existen grumos, copos, floculación o agrupaciones similares en la suspensión o a los lados o en el fondo del vial. En tal caso, debe utilizarse otro vial con una suspensión uniforme después de la mezcla.

Siempre se utilizará un vial nuevo si observa que el control de su azúcar en sangre está empeorando de forma inesperada. Esto se produce porque la insulina puede haber perdido parte de su eficacia. Si cree que puede tener algún problema con su insulina, haga que la compruebe su médico o su farmacéutico.

Precauciones especiales antes de la inyección

Antes de la inyección, elimine todas las burbujas de aire. Asegúrese de que la insulina no se contamina con alcohol u otros desinfectantes, ni con otras sustancias. No mezcle la insulina con ningún otro medicamento, excepto con las preparaciones de insulina humana como se detalla a continuación.

Insulin Human Winthrop Comb 15 puede mezclarse con todas las preparaciones de insulina humana, EXCEPTO las diseñadas especialmente para bombas de insulina. Del mismo modo, TAMPOCO debe mezclarse con insulinas de origen animal o análogos de insulina.

Su médico le dirá si tiene que mezclar con otras preparaciones de insulina humana. Si necesita inyectar una mezcla, ponga Insulin Human Winthrop Comb 15 en la jeringa para inyección antes de poner la otra insulina. Inyecte en cuanto las haya mezclado. No mezcle insulinas de diferentes concentraciones (por ejemplo, 100 UI/ml y 40 UI/ml).

Si usa más Insulin Human Winthrop Comb 15 del que debiera

- Si se ha inyectado demasiado Insulin Human Winthrop Comb 15, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser muy bajo (hipoglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. En general, para prevenir la hipoglucemia debe comer más y controlar su nivel de azúcar en sangre. Para más información sobre el tratamiento de la hipoglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Si olvidó usar Insulin Human Winthrop Comb 15

- Si ha olvidado una dosis de Insulin Human Winthrop Comb 15 o si no se ha inyectado suficiente insulina, su nivel de azúcar en sangre puede aumentar mucho (hiperglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. Para más información sobre el tratamiento de la hiperglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.
- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Insulin Human Winthrop Comb 15

Esto podría producir hiperglucemia grave (niveles muy altos de azúcar en sangre) y cetoacidosis (aumento del ácido en la sangre porque el organismo degrada las grasas en lugar del azúcar). No interrumpa su tratamiento con Insulin Human Winthrop Comb 15 sin consultar con un médico, él le dirá lo que debe hacer.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Confusiones de insulina

Debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar confusiones entre Insulin Human Winthrop Comb 15 y otras insulinas.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

El efecto adverso más frecuente es la **hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)**. La frecuencia específica no puede estimarse a partir de los datos disponibles (frecuencia no conocida). Una hipoglucemia grave puede provocar daños en el cerebro y puede poner en peligro su vida. Para más

información sobre los efectos adversos debidos a niveles bajos o altos de azúcar en sangre, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Pueden aparecer **reacciones alérgicas graves a la insulina** que podrían poner su vida en peligro. Estas reacciones a la insulina o a los excipientes pueden provocar reacciones cutáneas a gran escala (erupción cutánea y picor por todo el cuerpo), hinchazón grave de la piel o de las mucosas (edema angioneurótico), dificultad para respirar, un descenso de la tensión arterial con aceleración del latido cardíaco y sudoración. La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Efectos adversos observados con frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Edema

El tratamiento con insulina puede provocar una retención temporal de agua en el organismo con hinchazón de las pantorrillas y los tobillos

- Reacciones en el lugar de inyección

Efectos adversos observados con poca frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Reacciones alérgicas graves con presión sanguínea baja (shock)
- Urticaria en el lugar de inyección (erupción cutánea con picor)

Otros efectos adversos incluyen (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Retención de sodio
- Reacciones oculares

Un cambio significativo (mejoría o empeoramiento) del control de su nivel de azúcar en sangre puede alterar su visión de forma temporal. Si padece retinopatía proliferativa (una enfermedad de los ojos relacionada con la diabetes) los ataques hipoglucémicos graves pueden provocar una pérdida temporal de la visión.

- Alteraciones de la piel en el lugar de inyección (lipodistrofia)

Si se inyecta insulina con demasiada frecuencia en el mismo punto de la piel, el tejido adiposo que se encuentra debajo de este punto puede encoger o bien engrosar. Puede ocurrir que la insulina que inyecte en ese lugar no actúe bien. Cambiar el lugar de inyección con cada inyección ayudará a prevenir estos cambios de la piel.

- Reacciones de la piel y alérgicas

Pueden aparecer reacciones alérgicas moderadas en el lugar de inyección (como enrojecimiento, dolor especialmente intenso al inyectar, prurito, urticaria, hinchazón o inflamación). Estas reacciones también pueden extenderse alrededor del lugar de inyección. La mayor parte de las reacciones leves a las insulinas se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

El tratamiento con insulina puede hacer que el organismo produzca anticuerpos frente a la insulina (sustancias que actúan contra la insulina). Sin embargo, ésto requerirá modificar su dosis de insulina sólo en raras ocasiones.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de Insulin Human Winthrop Comb 15

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilizar este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en la etiqueta del vial después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Viales sin abrir

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. No colocar Insulin Human Winthrop Comb 15 cerca del compartimento del congelador o junto a un acumulador de frío. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Viales abiertos

Una vez en uso, el vial puede conservarse durante un máximo de 4 semanas en el embalaje exterior a una temperatura no superior a 25°C y protegido del calor directo (por ejemplo al lado de una unidad de calor) o de la luz directa (luz solar directa o al lado de una lámpara). No utilice el vial después de este periodo de tiempo. Se recomienda anotar en la etiqueta la fecha de la primera utilización del vial.

No tire los medicamentos por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico dónde tirar los medicamentos que ya no utiliza. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Insulin Human Winthrop Comb 15

- El principio activo es insulina humana. Un ml de Insulin Human Winthrop Comb 15 contiene 40 UI (Unidades Internacionales) del principio activo insulina humana. El 15% de la insulina está disuelta en agua; el 85% restante se presenta en forma de pequeños cristales de insulina protamina.
- Los demás componentes son: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloruro de zinc, dihidrógenofosfato de sodio dihidrato, glicerol, hidróxido de sodio (ver sección 2 sobre "Información importante sobre algunos de los componentes de Insulin Human Winthrop Comb 15"), ácido clorhídrico (para ajuste de pH) y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y tamaño del envase

Después de la mezcla, Insulin Human Winthrop Comb 15 es un líquido lechoso y uniforme (suspensión inyectable), sin grumos, partículas o floculización visible.

Insulin Human Winthrop Comb 15 se presenta en viales que contienen 10 ml de suspensión (400 UI). Se presenta en envases de 1 y 5 viales de 10 ml. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel : +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

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)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Lietuva

UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

La última revisión de este prospecto fue en

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>

HIPERGLUCEMIA E HIPOGLUCEMIA

**Lleve siempre consigo algo de azúcar (al menos 20 gramos)
Lleve consigo alguna información que indique que es diabético**

HIPERGLUCEMIA (niveles altos de azúcar en sangre)

Si tiene el nivel de azúcar en sangre muy alto (hiperglucemia), puede que no se haya inyectado suficiente insulina.

¿Por qué le ocurre la hiperglucemia?

Algunos ejemplos son:

- no se ha inyectado su insulina o no se ha inyectado la cantidad suficiente, o si su efecto ha disminuido, por ejemplo, debido a un almacenamiento incorrecto,
- está haciendo menos ejercicio que de costumbre, tiene estrés (angustia emocional, nerviosismo), o sufre una lesión, una operación, infección o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 15").

Síntomas de aviso de la hiperglucemia

La sed, un aumento de la necesidad de orinar, el cansancio, la piel seca, el enrojecimiento de la cara, la pérdida del apetito, la tensión arterial baja, el latido rápido del corazón y la presencia de glucosa y cuerpos cetónicos en la orina. El dolor de estómago, la respiración profunda y rápida, la somnolencia o incluso la pérdida del conocimiento pueden ser signos de una afección grave (cetoacidosis) debida a la falta de insulina.

¿Qué debe hacer si sufre una hiperglucemia?

Debe analizar su nivel de azúcar en sangre y su nivel de acetona en la orina tan pronto se produzca cualquiera de estos síntomas arriba descritos. La hiperglucemia o la cetoacidosis grave debe ser tratada siempre por un médico, normalmente en un hospital.

HIPOGLUCEMIA (niveles bajos de azúcar en sangre)

Si su nivel de azúcar en sangre disminuye de forma excesiva puede perder el conocimiento. La hipoglucemia grave puede producir un ataque al corazón o daño cerebral y puede poner en peligro su vida. Normalmente debe ser capaz de reconocer cuándo su nivel de azúcar en sangre está disminuyendo demasiado para poder tomar las medidas adecuadas.

¿Por qué le ocurre la hipoglucemia?

Algunos ejemplos son:

- se inyecta demasiada insulina,
- omite comidas o las retrasa,
- no come lo suficiente, o come alimentos que contienen menos hidratos de carbono de lo normal (el azúcar y las sustancias similares al azúcar se llaman hidratos de carbono; sin embargo, los edulcorantes artificiales NO son hidratos de carbono),
- pierde hidratos de carbono por vómitos o diarrea,
- bebe alcohol, especialmente si no está comiendo mucho,

- está haciendo más ejercicio de lo habitual o un tipo diferente de actividad física,
- se está recuperando de una lesión, de una operación o de otros tipos de estrés,
- se está recuperando de una enfermedad o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 15").

También es más probable que se produzca hipoglucemia si:

- acaba de empezar un tratamiento con insulina o cambia a otra preparación de insulina,
- sus niveles de azúcar en sangre son casi normales o son inestables,
- cambia el sitio de la piel en la que se inyecta la insulina (por ejemplo, del muslo a la parte alta del brazo),
- padece una enfermedad del riñón o del hígado grave, o alguna otra enfermedad como el hipotiroidismo.

Síntomas de aviso de la hipoglucemia

- En su cuerpo

Ejemplos de síntomas que le indican que su nivel de azúcar en sangre está bajando mucho o muy deprisa: sudor, piel húmeda y pegajosa, ansiedad, latido rápido del corazón, tensión arterial alta, palpitaciones y latido irregular del corazón. Estos síntomas se producen a menudo antes que aparezcan los síntomas de bajo nivel de azúcar en el cerebro.

- En su cerebro

Ejemplos de síntomas que le indican que existe un nivel bajo de azúcar en el cerebro: dolores de cabeza, hambre intensa, náuseas, vómitos, cansancio, sopor, trastornos del sueño, inquietud, comportamiento agresivo, fallos de concentración, reacciones alteradas, depresión, confusión, trastornos del habla (a veces, pérdida total del habla), trastornos visuales, temblor, parálisis, sensaciones de hormigueo (parestias), sensaciones de entumecimiento y hormigueo en la zona de la boca, mareos, pérdida del autocontrol, sensación de desamparo, convulsiones, pérdida del conocimiento.

Los primeros síntomas de alerta de hipoglucemia ("síntomas de aviso") pueden cambiar, atenuarse o faltar por completo si

- es una persona anciana, ha padecido diabetes durante mucho tiempo o sufre cierto tipo de enfermedad nerviosa (neuropatía diabética autónoma),
- ha sufrido recientemente un episodio de hipoglucemia (por ejemplo, el día antes) o si ésta se desarrolla gradualmente,
- tiene niveles casi normales o, al menos, niveles muy mejorados de azúcar en sangre,
- ha cambiado recientemente de una insulina animal a una insulina humana como Insulin Human Winthrop,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 15").

En este caso, puede sufrir una hipoglucemia grave (e incluso perder el conocimiento) antes de darse cuenta del problema. Esté siempre familiarizado con sus síntomas de aviso. Si es necesario, la realización con más frecuencia de un análisis del azúcar en sangre puede ayudar a identificar episodios hipoglucémicos leves, que en caso contrario podrían pasar inadvertidos. Si no está seguro de poder reconocer sus síntomas de aviso, evite situaciones (como conducir un coche) que puedan ponerle en peligro a o a otras personas como consecuencia de la hipoglucemia.

¿Qué debe hacer si sufre una hipoglucemia?

1. No se inyecte insulina. Ingiera inmediatamente de 10 a 20 g de azúcar, como glucosa, terrones de azúcar o una bebida endulzada con azúcar. Aviso: Los edulcorantes artificiales y los productos alimenticios con edulcorantes artificiales en lugar de azúcar (como las bebidas dietéticas) no sirven de ayuda para tratar la hipoglucemia.
2. Después, coma algo que aumente su nivel de azúcar en sangre a largo plazo (como ppan o pasta). Su médico o enfermera deben haber comentado este tema antes con usted.
3. Si la hipoglucemia reaparece, tome de nuevo otros 10 a 20 g de azúcar.

4. Consulte de inmediato con un médico si no es capaz de controlar la hipoglucemia o si ésta reaparece.

Indíquele lo siguiente a sus familiares, amigos o personas cercanas:

Si no es capaz de tragar o si pierde el conocimiento, necesitará una inyección de glucosa o de glucagón (un medicamento que incrementa el nivel de azúcar en sangre). Estas inyecciones están justificadas aun cuando no tenga la certeza de que padece hipoglucemia.

Es recomendable analizar su nivel de azúcar en sangre inmediatamente después de la ingestión de glucosa para confirmar que padece realmente hipoglucemia.

Medicamento con autorización anulada

Prospecto: información para el usuario

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 UI/ml suspensión inyectable en un cartucho

Insulina humana

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted. Las instrucciones de uso de la pluma de insulina se proporcionan con su pluma de insulina. Consúltelas antes de utilizar su medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas de enfermedad que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Insulin Human Winthrop Comb 15 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Comb 15
3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Comb 15
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Insulin Human Winthrop Comb 15
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Insulin Human Winthrop Comb 15 y para qué se utiliza

Insulin Human Winthrop Comb 15 contiene insulina humana como principio activo que se obtiene por un proceso de biotecnología y es idéntica a la insulina del organismo humano.

Insulin Human Winthrop Comb 15 es una preparación de insulina con una acción de inicio gradual y de larga duración.

Insulin Human Winthrop Comb 15 se utiliza para reducir los niveles elevados de azúcar en sangre de los pacientes que padecen diabetes mellitus y necesitan tratamiento con insulina. Diabetes mellitus es una enfermedad en la que su organismo no produce insulina suficiente para controlar el nivel de azúcar en sangre.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Comb 15

No use Insulin Human Winthrop Comb 15

Si es alérgico a la insulina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Comb 15.

Siga estrictamente las instrucciones sobre la posología, control (pruebas de sangre y orina), dieta y actividad física (trabajo físico y ejercicio) que ha establecido con su médico.

Consulte a su médico si es alérgico a este medicamento o a las insulinas humanas.

Grupos especiales de pacientes

Si tiene problemas de hígado o riñón o si es anciano, consulte a su médico, ya que podría necesitar una dosis más baja de insulina.

Viajes

Antes de viajar, consulte con su médico. Tal vez tenga que consultar sobre:

- la disponibilidad de insulina en el país al que va a viajar,
- reservas de insulina, jeringas, etc.,
- el almacenamiento correcto de la insulina durante el viaje,
- el horario de las comidas y de la administración de insulina durante el viaje,
- los posibles efectos del traslado a zonas con diferencias horarias,
- los posibles nuevos riesgos para la salud en los países que va a visitar,
- qué debe hacer en situaciones de urgencia cuando se encuentre mal o se ponga enfermo.

Enfermedades y lesiones

- El manejo de su diabetes puede necesitar un cuidado especial en las siguientes situaciones: Si está enfermo o sufre una lesión grave, puede aumentar su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia).
- Si no come lo suficiente, su nivel de azúcar en sangre puede bajar demasiado (hipoglucemia).

En la mayoría de los casos necesitará un médico. **Asegúrese de consultar inmediatamente a un médico.**

Si padece diabetes tipo 1 (diabetes mellitus dependiente de insulina), no deje de administrarse su insulina y de seguir tomando suficientes hidratos de carbono. Informe siempre a las personas que se ocupan de su cuidado o tratamiento de que necesita insulina.

Algunos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de larga duración y enfermedad cardíaca o accidente cerebrovascular previo que fueron tratados con pioglitazona e insulina sufrieron desarrollo de insuficiencia cardíaca. Informe a su médico lo antes posible si sufre síntomas de insuficiencia cardíaca como falta de aliento poco corriente o aumento rápido de peso o hinchazón localizada (edema).

Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 15

Algunos medicamentos producen cambios en los niveles de azúcar en sangre (un descenso, un aumento o ambos, dependiendo de la situación). En cada caso, puede ser necesario ajustar su dosis de insulina para evitar niveles de azúcar en sangre tanto demasiado bajos como demasiado altos. Hay que tener cuidado cuando empiece a tomar otro medicamento y también cuando deje de tomarlo.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Pregunte a su médico antes de usar un medicamento, si éste puede afectar a su nivel de azúcar en sangre y qué medidas debe adoptar, en su caso.

Entre los medicamentos que pueden provocar un descenso de su nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia) se incluyen:

- todos los demás medicamentos para tratar la diabetes,
- los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) (utilizados para tratar ciertas enfermedades del corazón o el aumento de la presión arterial),
- la disopiramida (utilizada para tratar ciertas enfermedades del corazón),
- la fluoxetina (utilizada para tratar la depresión),
- los fibratos (utilizados para reducir los niveles de lípidos en sangre),
- los inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) (utilizados para tratar la depresión),
- la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos (como la aspirina, utilizada para aliviar el dolor y bajar la fiebre moderada),
- los antibióticos del grupo de las sulfamidas.

Entre los medicamentos que pueden provocar un aumento de su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia) se incluyen:

- los corticosteroides (como la "cortisona", utilizada para tratar la inflamación),
- el danazol (medicamento que actúa sobre la ovulación),
- el diazóxido (utilizado para tratar la hipertensión),
- los diuréticos (utilizados para tratar la hipertensión o el exceso de retención de líquidos),
- el glucagón (hormona pancreática utilizada para tratar la hipoglucemia grave),
- la isoniazida (utilizada para tratar la tuberculosis),
- los estrógenos y progestágenos (como en la píldora anticonceptiva utilizada para el control de la natalidad),
- los derivados de la fenotiacina (utilizados para tratar las enfermedades psiquiátricas),
- la somatotropina (hormona de crecimiento),
- los medicamentos simpaticomiméticos (como la epinefrina [adrenalina] o el salbutamol, la terbutalina utilizada para tratar el asma),
- las hormonas tiroideas (utilizadas para tratar el mal funcionamiento de la glándula tiroidea),
- inhibidores de la proteasa (utilizados para tratar el VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (como clozapina, olanzapina).

Su nivel de azúcar en sangre puede subir o bien bajar si usa:

- betabloqueantes (utilizados para tratar la hipertensión),
- clonidina (utilizada para tratar la hipertensión),
- sales de litio (utilizadas para tratar las enfermedades psiquiátricas).

La pentamidina (utilizada para tratar algunas infecciones causadas por parásitos) puede causar una hipoglucemia, que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Los betabloqueantes, al igual que otros medicamentos simpaticolíticos (como clonidina, guanetidina y reserpina) pueden atenuar o suprimir por completo los primeros síntomas de aviso que podrían ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

Si no está seguro de si está usando alguna de estas medicinas, pregunte a su médico o farmacéutico.

Uso de Insulin Human Winthrop Comb 15 con alcohol

Sus niveles de azúcar en sangre pueden subir o bajar si consume alcohol.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Informe a su médico si está planeando quedarse embarazada o si ya lo está. Su régimen de administración de insulina puede requerir cambios durante el embarazo y tras el parto. Un control especialmente cuidadoso de su diabetes, y la prevención de la hipoglucemia, son importantes para la salud de su bebé.

Si está en el período de lactancia, puede necesitar un ajuste en la dosis de insulina y en su dieta.

Conducción y uso de máquinas

Su capacidad de concentración o de reacción puede verse reducida si:

- tiene hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)
- tiene hiperglucemia (niveles altos de azúcar en sangre)
- tiene problemas de visión.

Esté atento a este posible problema, considerando todas las situaciones que pueden ser causa de riesgo para o para otros (como conducir un vehículo o utilizar máquinas). Debe pedir a su médico que le aconseje sobre la capacidad para conducir si:

- tiene frecuentes episodios de hipoglucemia,

- han disminuido o no aparecen los primeros síntomas de aviso que pueden ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

Información importante sobre algunos de los componentes de Insulin Human Winthrop Comb 15

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Comb 15

Dosis

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

En función de su estilo de vida y los resultados de sus controles de azúcar (glucosa) en sangre y su anterior tratamiento con insulina, su médico:

- determinará la dosis de Insulin Human Winthrop Comb 15 que necesitará cada día,
- le indicará cuándo debe analizar su nivel de azúcar en sangre, y si necesita llevar a cabo análisis de orina,
- le indicará cuándo puede necesitar inyectarse una dosis más alta o más baja de Insulin Human Winthrop Comb 15.

Muchos factores pueden influir en su nivel de azúcar en sangre. Debe conocer estos factores ya que así podrá reaccionar correctamente ante cambios de su nivel de azúcar en sangre y para evitar que suba o baje demasiado. Ver el recuadro que aparece al final de este prospecto para más información.

Frecuencia de administración

Insulin Human Winthrop Comb 15 se inyecta bajo la piel de 30 a 45 minutos antes de la comida.

Forma de administración

Insulin Human Winthrop Comb 15 es un líquido (suspensión) para inyección bajo la piel.

NO se inyecte Insulin Human Winthrop Comb 15 en una vena (vaso sanguíneo).

Su médico le mostrará en qué área de la piel debe inyectarse Insulin Human Winthrop Comb 15. Con cada inyección, debe cambiar el lugar de la punción dentro del área concreta de piel que esté usando.

No use Insulin Human Winthrop Comb 15 en bombas de insulina. Existen preparados especiales de insulina para usar en estos dispositivos.

Cómo utilizar los cartuchos

Para asegurar que obtiene la dosis exacta, los cartuchos de Insulin Human Winthrop Comb 15 deben utilizarse únicamente con las siguientes plumas:

- JuniorSTAR que libera dosis en pasos de 0,5 unidades
- OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 o AllStar que liberan dosis en pasos de 1 unidad
- En su país, puede que solamente estén comercializadas algunas de estas plumas.

La pluma debe utilizarse tal y como se recomienda en la información facilitada por el fabricante del dispositivo. Las instrucciones del fabricante para el uso de la pluma deben seguirse cuidadosamente al cargar el cartucho, insertar la aguja para inyección y administrar la inyección de insulina.

Mantenga el cartucho a temperatura ambiente durante 1 a 2 horas antes de insertarlo en la pluma.

Mezclar bien la insulina y comprobar que está bien mezclada antes de insertarla en la pluma. Después, debe volver a mezclarse bien la insulina, inmediatamente antes de cada inyección.

La mejor manera de mezclar es balancear suavemente el cartucho o la pluma (con el cartucho dentro) de un lado a otro, al menos 10 veces. Para facilitar la mezcla, el cartucho contiene 3 bolitas metálicas.

Después de la mezcla, la suspensión debe tener un aspecto blanco lechoso uniforme. No debe usarse si sigue transparente o, por ejemplo, existen grumos, copos, floculación o agrupaciones similares en la suspensión o a los lados o en el fondo del cartucho. En tal caso, debe utilizarse otro cartucho con una suspensión uniforme después de la mezcla.

Siempre se utilizará un cartucho nuevo si observa que el control de su azúcar en sangre está empeorando de forma inesperada. Esto se produce porque la insulina puede haber perdido parte de su eficacia. Si cree que puede tener algún problema con su insulina, haga que la compruebe su médico o su farmacéutico.

Precauciones especiales antes de la inyección

Antes de la inyección, elimine todas las burbujas de aire (ver instrucciones de uso del fabricante para la pluma). Asegúrese de que la insulina no se contamina con alcohol u otros desinfectantes, ni con otras sustancias.

- No rellene ni reutilice los cartuchos vacíos.
- No añada ninguna otra insulina al cartucho.
- No mezcle la insulina con ningún otro medicamento.

¿Problemas con la pluma?

Consulte las instrucciones de uso del fabricante para la pluma

Si su pluma de insulina está dañada, o no funciona correctamente (debido a problemas mecánicos) debe desecharse y utilizar una pluma de insulina nueva.

Si la pluma no funciona bien, la insulina puede extraerse del cartucho y pasarse a una jeringa para su inyección. Por tanto, hay que llevar también jeringas y agujas para inyección. No obstante, sólo deberán usarse jeringas para inyección diseñadas para una concentración de insulina de 100 UI (unidades internacionales) por ml.

Si usa más Insulin Human Winthrop Comb 15 del que debiera

- Si se ha inyectado demasiado Insulin Human Winthrop Comb 15, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser muy bajo (hipoglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. En general, para prevenir la hipoglucemia debe comer más y controlar su nivel de azúcar en sangre. Para más información sobre el tratamiento de la hipoglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Si olvidó usar Insulin Human Winthrop Comb 15

- Si ha olvidado una dosis de Insulin Human Winthrop Comb 15 o si no se ha inyectado suficiente insulina, su nivel de azúcar en sangre puede aumentar mucho (hiperglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. Para más información sobre el tratamiento de la hiperglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.
- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Insulin Human Winthrop Comb 15

Esto podría producir hiperglucemia grave (niveles muy altos de azúcar en sangre) y cetoacidosis (aumento del ácido en la sangre porque el organismo degrada las grasas en lugar del azúcar). No interrumpa su tratamiento con Insulin Human Winthrop Comb 15 sin consultar con un médico, él le dirá lo que debe hacer.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Confusiones de insulina

Debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar confusiones entre Insulin Human Winthrop Comb 15 y otras insulinas.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

El efecto adverso más frecuente es la **hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)**. La frecuencia específica no puede estimarse a partir de los datos disponibles (frecuencia no conocida). Una hipoglucemia grave puede provocar daños en el cerebro y puede poner en peligro su vida. Para más información sobre los efectos adversos debidos a niveles bajos o altos de azúcar en sangre, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Pueden aparecer **reacciones alérgicas graves a la insulina** que podrían poner su vida en peligro. Estas reacciones a la insulina o a los excipientes pueden provocar reacciones cutáneas a gran escala (erupción cutánea y picor por todo el cuerpo), hinchazón grave de la piel o de las mucosas (edema angioneurótico), dificultad para respirar, un descenso de la tensión arterial con aceleración del latido cardíaco y sudoración. La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Efectos adversos observados con frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Edema

El tratamiento con insulina puede provocar una retención temporal de agua en el organismo con hinchazón de las pantorrillas y los tobillos

- Reacciones en el lugar de inyección

Efectos adversos observados con poca frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Reacciones alérgicas graves con presión sanguínea baja (shock)
- Urticaria en el lugar de inyección (erupción cutánea con picor)

Otros efectos adversos incluyen (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Retención de sodio
- Reacciones oculares

Un cambio significativo (mejoría o empeoramiento) del control de su nivel de azúcar en sangre puede alterar su visión de forma temporal. Si padece retinopatía proliferativa (una enfermedad de los ojos relacionada con la diabetes) los ataques hipoglucémicos graves pueden provocar una pérdida temporal de la visión.

- Alteraciones de la piel en el lugar de inyección (lipodistrofia)

Si se inyecta insulina con demasiada frecuencia en el mismo punto de la piel, el tejido adiposo que se encuentra debajo de este punto puede encoger o bien engrosar. Puede ocurrir que la insulina que inyecte en ese lugar no actúe bien. Cambiar el lugar de inyección con cada inyección ayudará a prevenir estos cambios de la piel.

- Reacciones de la piel y alérgicas

Pueden aparecer reacciones alérgicas moderadas en el lugar de inyección (como enrojecimiento, dolor especialmente intenso al inyectar, prurito, urticaria, hinchazón o inflamación). Estas reacciones también pueden extenderse alrededor del lugar de inyección. La mayor parte de las reacciones leves a las insulinas se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

El tratamiento con insulina puede hacer que el organismo produzca anticuerpos frente a la insulina (sustancias que actúan contra la insulina). Sin embargo, esto requerirá modificar su dosis de insulina sólo en raras ocasiones.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de Insulin Human Winthrop Comb 15

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilizar este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en la etiqueta del vial después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Cartuchos sin abrir

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. No colocar Insulin Human Winthrop Comb 15 cerca del compartimento del congelador o junto a un acumulador de frío. Conservar el cartucho en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Cartuchos en uso

Los cartuchos en uso (en la pluma de insulina) o transportados como repuesto, se pueden conservar durante un máximo de 4 semanas en el embalaje exterior a una temperatura no superior a 25°C, y protegidos del calor directo (por ejemplo al lado de una unidad de calor) o de la luz directa (luz solar directa o al lado de una lámpara) El cartucho en uso no debe conservarse en nevera. No utilizar después de este periodo de tiempo..

No tire los medicamentos por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico dónde tirar los medicamentos que ya no utiliza. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Insulin Human Winthrop Comb 15

- El principio activo es insulina humana. Un ml de Insulin Human Winthrop Comb 15 contiene 100 UI (Unidades Internacionales) del principio activo insulina humana. El 15% de la insulina está disuelta en agua; el 85% restante se presenta en forma de pequeños cristales de insulina protamina
- Los demás componentes son: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloruro de zinc, dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato, glicerol, hidróxido de sodio (ver sección 2 sobre “Información importante sobre algunos de los componentes de Insulin Human Winthrop Comb 15”), ácido clorhídrico (para ajuste de pH) y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y tamaño del envase

Después de la mezcla, Insulin Human Winthrop Comb 15 es un líquido lechoso y uniforme (suspensión inyectable), sin grumos, partículas o floculización visible.

Insulin Human Winthrop Comb 15 se presenta en cartuchos que contienen 3 ml de suspensión (300 UI). Se presenta en envases de 3, 4, 5, 6, 9 y 10 cartuchos de 3 ml. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

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)

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.

Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi Malta Ltd.

Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.

Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

sanofi-aventis Norge AS

Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH

Tel: +43 1 80 185 - 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: +351 21 35 89 400

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

Lietuva
UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

La última revisión de este prospecto fue en

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>

HIPERGLUCEMIA E HIPOGLUCEMIA

**Lleve siempre consigo algo de azúcar (al menos 20 gramos)
Lleve consigo alguna información que indique que es diabético**

HIPERGLUCEMIA (niveles altos de azúcar en sangre)

Si tiene el nivel de azúcar en sangre muy alto (hiperglucemia), puede que no se haya inyectado suficiente insulina.

¿Por qué le ocurre la hiperglucemia?

Algunos ejemplos son:

- no se ha inyectado su insulina o no se ha inyectado la cantidad suficiente, o si su efecto ha disminuido, por ejemplo, debido a un almacenamiento incorrecto,
- está haciendo menos ejercicio que de costumbre, tiene estrés (angustia emocional, nerviosismo), o sufre una lesión, una operación, infección o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 15").

Síntomas de aviso de la hiperglucemia

La sed, un aumento de la necesidad de orinar, el cansancio, la piel seca, el enrojecimiento de la cara, la pérdida del apetito, la tensión arterial baja, el latido rápido del corazón y la presencia de glucosa y cuerpos cetónicos en la orina. El dolor de estómago, la respiración profunda y rápida, la somnolencia o incluso la pérdida del conocimiento pueden ser signos de una afección grave (cetoacidosis) debida a la falta de insulina.

¿Qué debe hacer si sufre una hiperglucemia?

Debe analizar su nivel de azúcar en sangre y su nivel de acetona en la orina tan pronto se produzca cualquiera de estos síntomas arriba descritos. La hiperglucemia o la cetoacidosis grave debe ser tratada siempre por un médico, normalmente en un hospital.

HIPOGLUCEMIA (niveles bajos de azúcar en sangre)

Si su nivel de azúcar en sangre disminuye de forma excesiva puede perder el conocimiento. La hipoglucemia grave puede producir un ataque al corazón o daño cerebral y puede poner en peligro su vida. Normalmente debe ser capaz de reconocer cuándo su nivel de azúcar en sangre está disminuyendo demasiado para poder tomar las medidas adecuadas.

¿Por qué le ocurre la hipoglucemia?

Algunos ejemplos son:

- se inyecta demasiada insulina,
- omite comidas o las retrasa,
- no come lo suficiente, o come alimentos que contienen menos hidratos de carbono de lo normal (el azúcar y las sustancias similares al azúcar se llaman hidratos de carbono; sin embargo, los edulcorantes artificiales NO son hidratos de carbono),
- pierde hidratos de carbono por vómitos o diarrea,
- bebe alcohol, especialmente si no está comiendo mucho,
- está haciendo más ejercicio de lo habitual o un tipo diferente de actividad física,
- se está recuperando de una lesión, de una operación o de otros tipos de estrés,
- se está recuperando de una enfermedad o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 15").

También es más probable que se produzca hipoglucemia si:

- acaba de empezar un tratamiento con insulina o cambia a otra preparación de insulina,
- sus niveles de azúcar en sangre son casi normales o son inestables,
- cambia el sitio de la piel en la que se inyecta la insulina (por ejemplo, del muslo a la parte alta del brazo),
- padece una enfermedad del riñón o del hígado grave, o alguna otra enfermedad como el hipotiroidismo.

Síntomas de aviso de la hipoglucemia

- En su cuerpo

Ejemplos de síntomas que le indican que su nivel de azúcar en sangre está bajando mucho o muy deprisa: sudor, piel húmeda y pegajosa, ansiedad, latido rápido del corazón, tensión arterial alta, palpitaciones y latido irregular del corazón. Estos síntomas se producen a menudo antes que aparezcan los síntomas de bajo nivel de azúcar en el cerebro.

- En su cerebro

Ejemplos de síntomas que le indican que existe un nivel bajo de azúcar en el cerebro: dolores de cabeza, hambre intensa, náuseas, vómitos, cansancio, sopor, trastornos del sueño, inquietud, comportamiento agresivo, fallos de concentración, reacciones alteradas, depresión, confusión, trastornos del habla (a veces, pérdida total del habla), trastornos visuales, temblor, parálisis, sensaciones de hormigueo (parestias), sensaciones de entumecimiento y hormigueo en la zona de la boca, mareos, pérdida del autocontrol, sensación de desamparo, convulsiones, pérdida del conocimiento.

Los primeros síntomas de alerta de hipoglucemia ("síntomas de aviso") pueden cambiar, atenuarse o faltar por completo si

- es una persona anciana, ha padecido diabetes durante mucho tiempo o sufre cierto tipo de enfermedad nerviosa (neuropatía diabética autónoma),
- ha sufrido recientemente un episodio de hipoglucemia (por ejemplo, el día antes) o si ésta se desarrolla gradualmente,
- tiene niveles casi normales o, al menos, niveles muy mejorados de azúcar en sangre,
- ha cambiado recientemente de una insulina animal a una insulina humana como Insulin Human Winthrop,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 15").

En este caso, puede sufrir una hipoglucemia grave (e incluso perder el conocimiento) antes de darse cuenta del problema. Esté siempre familiarizado con sus síntomas de aviso. Si es necesario, la realización con más frecuencia de un análisis del azúcar en sangre puede ayudar a identificar episodios hipoglucémicos leves, que en caso contrario podrían pasar inadvertidos. Si no está seguro de poder reconocer sus síntomas de aviso, evite situaciones (como conducir un coche) que puedan ponerle en peligro a o a otras personas como consecuencia de la hipoglucemia.

¿Qué debe hacer si sufre una hipoglucemia?

1. No se inyecte insulina. Ingiera inmediatamente de 10 a 20 g de azúcar, como glucosa, terrones de azúcar o una bebida endulzada con azúcar. Aviso: Los edulcorantes artificiales y los productos alimenticios con edulcorantes artificiales en lugar de azúcar (como las bebidas dietéticas) no sirven de ayuda para tratar la hipoglucemia.
2. Después, coma algo que aumente su nivel de azúcar en sangre a largo plazo (como ppan o pasta). Su médico o enfermera deben haber comentado este tema antes con usted.
3. Si la hipoglucemia reaparece, tome de nuevo otros 10 a 20 g de azúcar.
4. Consulte de inmediato con un médico si no es capaz de controlar la hipoglucemia o si ésta reaparece.

Indíquele lo siguiente a sus familiares, amigos o personas cercanas:

Si no es capaz de tragar o si pierde el conocimiento, necesitará una inyección de glucosa o de glucagón (un medicamento que incrementa el nivel de azúcar en sangre). Estas inyecciones están justificadas aun cuando no tenga la certeza de que padece hipoglucemia.

Es recomendable analizar su nivel de azúcar en sangre inmediatamente después de la ingestión de glucosa para confirmar que padece realmente hipoglucemia.

Prospecto: información para el usuario

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar 100 UI/ml suspensión inyectable en pluma precargada Insulina humana

Lea detenidamente todo el prospecto, incluyendo las Instrucciones de Uso para Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar, pluma precargada, antes de empezar a usar el medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas de enfermedad que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Insulin Human Winthrop Comb 15 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Comb 15
3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Comb 15
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Insulin Human Winthrop Comb 15
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Insulin Human Winthrop Comb 15 y para qué se utiliza

Insulin Human Winthrop Comb 15 contiene insulina humana como principio activo que se obtiene por un proceso de biotecnología, y es idéntica a la insulina del organismo humano.

Insulin Human Winthrop Comb 15 es una preparación de insulina con una acción de inicio gradual y de larga duración. La insulina está presente en forma de pequeños cristales de insulina protamina. Se presenta en cartuchos sellados en un inyector de pluma desechable, SoloStar.

Insulin Human Winthrop Comb 15 se utiliza para reducir los niveles elevados de azúcar en sangre de los pacientes que padecen diabetes mellitus y necesitan tratamiento con insulina. Diabetes mellitus es una enfermedad en la que su organismo no produce insulina suficiente para controlar el nivel de azúcar en sangre.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Comb 15

No use Insulin Human Winthrop Comb 15

Si es alérgico a insulina humana o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Comb 15.

Siga estrictamente las instrucciones sobre la posología, control (pruebas de sangre y orina), dieta y actividad física (trabajo físico y ejercicio) y técnica de inyección que ha establecido con su médico.

Consulte a su médico si es alérgico a este medicamento o a las insulinas humanas.

Grupos especiales de pacientes

Si tiene problemas de hígado o riñón o si es anciano, consulte a su médico, ya que podría necesitar una dosis más baja de insulina.

Viajes

Antes de viajar, consulte con su médico. Tal vez tenga que consultar sobre:

- la disponibilidad de insulina en el país al que va a viajar,
- reservas de insulina, jeringas, etc.,
- el almacenamiento correcto de la insulina durante el viaje,
- el horario de las comidas y de la administración de insulina durante el viaje,
- los posibles efectos del traslado a zonas con diferencias horarias,
- los posibles nuevos riesgos para la salud en los países que va a visitar,
- qué debe hacer en situaciones de urgencia cuando se encuentre mal o se ponga enfermo.

Enfermedades y lesiones

El manejo de su diabetes puede necesitar un cuidado especial en las siguientes situaciones:

- Si está enfermo o sufre una lesión grave, puede aumentar su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia).
- Si no come lo suficiente, su nivel de azúcar en sangre puede bajar demasiado (hipoglucemia).

En la mayoría de los casos necesitará un médico. **Asegúrese de consultar inmediatamente a un médico.**

Si padece diabetes tipo 1 (diabetes mellitus dependiente de insulina), no deje de administrarse su insulina y de seguir tomando suficientes hidratos de carbono. Informe siempre a las personas que se ocupan de su cuidado o tratamiento de que necesita insulina.

Algunos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de larga duración y enfermedad cardíaca o accidente cerebrovascular previo que fueron tratados con pioglitazona e insulina sufrieron desarrollo de insuficiencia cardíaca. Informe a su médico lo antes posible si sufre síntomas de insuficiencia cardíaca como falta de aliento poco corriente o aumento rápido de peso o hinchazón localizada (edema).

Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 15

Algunos medicamentos producen una modificación de los niveles de azúcar en sangre (un descenso, un aumento o ambos, dependiendo de la situación). En cada caso, puede ser necesario ajustar su dosis de insulina para evitar niveles de azúcar en sangre tanto demasiado bajos como demasiado altos. Hay que tener cuidado cuando empiece a tomar otro medicamento y también cuando deje de tomarlo.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Pregunte a su médico antes de usar un medicamento, si éste puede afectar a su nivel de azúcar en sangre y qué medidas debe adoptar, en su caso.

Entre los medicamentos que pueden provocar un descenso de su nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia) se incluyen:

- todos los demás medicamentos para tratar la diabetes,
- los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) (utilizados para tratar ciertas enfermedades del corazón o el aumento de la presión arterial),
- la disopiramida (utilizada para tratar ciertas enfermedades del corazón),
- la fluoxetina (utilizada para tratar la depresión),
- los fibratos (utilizados para reducir los niveles de lípidos en sangre),
- los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) (utilizados para tratar la depresión),
- la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos (como la aspirina, utilizada para aliviar el dolor y bajar la fiebre moderada),
- los antibióticos del grupo de las sulfamidas.

Entre los medicamentos que pueden provocar un aumento de su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia) se incluyen:

- los corticosteroides (como la "cortisona", utilizada para tratar la inflamación),
- el danazol (medicamento que actúa sobre la ovulación),
- el diazóxido (utilizada para tratar la hipertensión),
- los diuréticos (utilizados para tratar la hipertensión o el exceso de retención de líquidos),
- el glucagón (hormona pancreática utilizada para tratar la hipoglucemia grave),
- la isoniazida (utilizada para tratar la tuberculosis),
- los estrógenos y progestágenos (como en la píldora anticonceptiva utilizada para el control de la natalidad),
- los derivados de la fenotiacina (utilizados para tratar las enfermedades psiquiátricas),
- la somatotropina (hormona del crecimiento),
- los medicamentos simpaticomiméticos (como la epinefrina [adrenalina] o el salbutamol, la terbutalina utilizada para tratar el asma),
- las hormonas tiroideas (utilizadas para tratar el mal funcionamiento de la glándula tiroidea),
- inhibidores de la proteasa (utilizados para tratar el VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (como clozapina, olanzapina).

Su nivel de azúcar en sangre puede subir o bien bajar si usa:

- los betabloqueantes (utilizados para tratar la hipertensión),
- clonidina (utilizada para tratar la hipertensión),
- sales de litio (utilizadas para tratar las enfermedades psiquiátricas).

La pentamidina (utilizada para tratar algunas infecciones causadas por parásitos) puede causar una hipoglucemia, que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Los betabloqueantes, al igual que otros medicamentos simpaticolíticos (como clonidina, guanetidina y reserpina) pueden atenuar o suprimir por completo los primeros síntomas de aviso que podrían ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

Si no está seguro de si está usando alguna de estas medicinas, pregunte a su médico o farmacéutico.

Uso de Insulin Human Winthrop Comb 15 con alcohol

Sus niveles de azúcar en sangre pueden subir o bajar si consume alcohol.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Informe a su médico si está planeando quedarse embarazada o si ya lo está. Su régimen de administración de insulina puede requerir cambios durante el embarazo y tras el parto. Un control especialmente cuidadoso de su diabetes, y la prevención de la hipoglucemia, son importantes para la salud de su bebé.

Si está en el período de lactancia, puede necesitar un ajuste en la dosis de insulina y en su dieta.

Conducción y uso de máquinas

Su capacidad de concentración o de reacción puede verse reducida si:

- tiene hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)
- tiene hiperglucemia (niveles altos de azúcar en sangre)
- tiene problemas de visión.

Esté atento a este posible problema, considerando todas las situaciones que pueden ser causa de riesgo para o para otros (como conducir un vehículo o utilizar máquinas). Debe pedir a su médico que le aconseje sobre la capacidad para conducir si:

- tiene frecuentes episodios de hipoglucemia,

- han disminuido o no aparecen los primeros síntomas de aviso que pueden ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

Información importante sobre algunos de los componentes de Insulin Human Winthrop Comb 15

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Comb 15

Dosis

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

En función de su estilo de vida y los resultados de sus controles de azúcar (glucosa) en sangre y su anterior tratamiento con insulina, su médico:

- determinará la dosis de Insulin Human Winthrop Comb 15 que necesitará cada día,
- le indicará cuándo debe analizar su nivel de azúcar en sangre, y si necesita llevar a cabo análisis de orina,
- le indicará cuándo puede necesitar inyectarse una dosis más alta o más baja de Insulin Human Winthrop Comb 15

Muchos factores pueden influir en su nivel de azúcar en sangre. Debe conocer estos factores ya que así podrá reaccionar correctamente ante cambios de su nivel de azúcar en sangre y para evitar que suba o baje demasiado. Ver el recuadro que aparece al final de este prospecto para más información.

Frecuencia de administración

Insulin Human Winthrop Comb 15 se inyecta bajo la piel de 30 a 45 minutos antes de la comida.

Forma de administración

Insulin Human Winthrop Comb 15 es un líquido (suspensión) para inyección bajo la piel.

NO se inyecte Insulin Human Winthrop Comb 15 en una vena(vaso sanguíneo).

SoloStar libera dosis de insulina desde 1 hasta 80 unidades en pasos de 1 unidad. Cada pluma contiene varias dosis.

Su médico le mostrará en qué área de la piel debe usted inyectarse su insulina. Con cada inyección, debe cambiar el lugar de la punción dentro del área concreta de la piel que esté usando.

Cómo utilizar SoloStar

SoloStar es una pluma precargada desechable que contiene insulina humana.

Lea cuidadosamente las "Instrucciones de Uso de Insulin Human Winthrop SoloStar" incluidas en este prospecto. Usted debe utilizar la pluma tal y como se describe en estas Instrucciones de Uso.

Antes de cada utilización debe insertar una aguja nueva. Sólo utilice las agujas que han sido autorizadas para usar con SoloStar.

Antes de cada inyección debe realizar una prueba de seguridad.

Mezclar bien la insulina y comprobar que está bien mezclada antes de insertarla en la pluma. Después, debe volver a mezclarse bien la insulina, inmediatamente antes de cada inyección.

La mejor manera de mezclar es balancear suavemente la pluma de un lado a otro, al menos 10 veces. Para facilitar la mezcla el cartucho contiene 3 bolitas metálicas.

Después de la mezcla, la suspensión debe tener un aspecto blanco lechoso uniforme. No debe usarse si sigue transparente o, por ejemplo, existen grumos, copos, floculación o agrupaciones similares en la suspensión o a los lados o en el fondo del cartucho. En tal caso, debe utilizarse otro cartucho con una suspensión uniforme después de la mezcla.

Utilice siempre una pluma nueva si nota que su control de azúcar en sangre empeora de manera inexplicable. Si usted piensa que podría tener un problema con SoloStar, consulte con su médico, farmacéutico o enfermera.

Para prevenir la posible transmisión de enfermedades, cada pluma debe ser utilizada exclusivamente por un sólo paciente.

Precauciones especiales antes de la inyección

Asegúrese de que la insulina no se contamina con alcohol u otros desinfectantes, ni con otras sustancias.

No mezcle la insulina con ningún otro medicamento. Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar pluma precargada, SoloStar, no está diseñada para permitir la mezcla de ninguna otra insulina en el cartucho.

Las plumas vacías no deben rellenarse y se deben desechar de forma segura.

Si su SoloStar está dañada, o no funciona correctamente (debido a fallos mecánicos), debe desecharse y utilizar una SoloStar nueva.

Si usa más Insulin Human Winthrop Comb 15 del que debiera

- Si se ha inyectado demasiado Insulin Human Winthrop Comb 15, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser muy bajo (hipoglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. En general, para prevenir la hipoglucemia debe comer más y controlar su nivel de azúcar en sangre. Para más información sobre el tratamiento de la hipoglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Si olvidó usar Insulin Human Winthrop Comb 15

- Si ha olvidado una dosis de Insulin Human Winthrop Comb 15 o si no se ha inyectado suficiente insulina, su nivel de azúcar en sangre puede aumentar mucho (hiperglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. Para más información sobre el tratamiento de la hiperglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.
- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Insulin Human Winthrop Comb 15

Esto podría producir hiperglucemia grave (niveles muy altos de azúcar en sangre) y cetoacidosis (aumento del ácido en la sangre porque el organismo degrada las grasas en lugar del azúcar). No interrumpa su tratamiento con Insulin Human Winthrop Comb 15 sin consultar con un médico, él le dirá lo que debe hacer.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Confusiones de insulina

Debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar confusiones entre Insulin Human Winthrop Comb 15 y otras insulinas.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

El efecto adverso más frecuente es la **hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)**. La frecuencia específica no puede estimarse a partir de los datos disponibles (frecuencia no conocida). Una hipoglucemia grave puede provocar daños en el cerebro y puede poner en peligro su vida. Para más información sobre los efectos adversos debidos a niveles bajos o altos de azúcar en sangre, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Pueden aparecer **reacciones alérgicas graves a la insulina** que podrían poner su vida en peligro. Estas reacciones a la insulina o a los excipientes pueden provocar reacciones cutáneas a gran escala (erupción cutánea y picor por todo el cuerpo), hinchazón grave de la piel o de las mucosas (edema angioneurótico), dificultad para respirar, un descenso de la tensión arterial con aceleración del latido cardíaco y sudoración. La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Efectos adversos observados con frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Edema

El tratamiento con insulina puede provocar una retención temporal de agua en el organismo con hinchazón de las pantorrillas y los tobillos.

- Reacciones en el lugar de inyección

Efectos adversos observados con poca frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Reacciones alérgicas graves con presión sanguínea baja (shock)
- Urticaria en el lugar de inyección (erupción cutánea con picor)

Otros efectos adversos incluyen (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Retención de sodio
- Reacciones oculares

Un cambio significativo (mejoría o empeoramiento) del control de su nivel de azúcar en sangre puede alterar su visión de forma temporal. Si padece retinopatía proliferativa (una enfermedad de los ojos relacionada con la diabetes) los ataques hipoglucémicos graves pueden provocar una pérdida temporal de la visión.

- Alteraciones de la piel en el lugar de inyección (lipodistrofia)

Si se inyecta insulina con demasiada frecuencia en el mismo punto de la piel, el tejido adiposo que se encuentra debajo de este punto puede encoger o bien engrosar. Puede ocurrir que la insulina que inyecte en ese lugar no actúe bien. Cambiar el lugar de inyección con cada inyección ayudará a prevenir estos cambios de la piel.

- Reacciones de la piel y alérgicas

Pueden aparecer reacciones alérgicas moderadas en el lugar de inyección (como enrojecimiento, dolor especialmente intenso al inyectar, prurito, urticaria, hinchazón o inflamación). Estas reacciones también pueden extenderse alrededor del lugar de inyección. La mayor parte de las reacciones leves a las insulinas se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

El tratamiento con insulina puede hacer que el organismo produzca anticuerpos frente a la insulina (sustancias que actúan contra la insulina). Sin embargo, ésto requerirá modificar su dosis de insulina sólo en raras ocasiones.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de Insulin Human Winthrop Comb 15

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilizar este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en la etiqueta del vial después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Plumas sin utilizar

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. No colocar la pluma precargada cerca del compartimento del congelador o junto a un acumulador de frío.

Conservar la pluma precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

Plumas en uso

Las plumas precargadas en uso o transportadas como repuesto, se pueden conservar durante un máximo de 4 semanas en el embalaje exterior a una temperatura no superior a 25°C y protegida del calor directo (por ejemplo al lado de una unidad de calor) o de la luz directa (luz solar directa o al lado de una lámpara). La pluma en uso no debe conservarse en nevera. No utilizar después de este periodo de tiempo.

No tire los medicamentos por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico dónde tirar los medicamentos que ya no utiliza. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Insulin Human Winthrop Comb 15

- El principio activo es insulina humana. Un ml de Insulin Human Winthrop Comb 15 contiene 100 UI (Unidades Internacionales) del principio activo insulina humana. El 15% de la insulina está disuelta en agua; el 85% restante se presenta en forma de pequeños cristales de insulina protamina.
- Los demás componentes son: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloruro de zinc, dihidrógenofosfato de sodio dihidrato, glicerol, hidróxido de sodio (ver sección 2 sobre “Información importante sobre algunos de los componentes de Insulin Human Winthrop Comb 15”), ácido clorhídrico (para ajuste de pH) y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y tamaño del envase

Después de la mezcla, Insulin Human Winthrop Comb 15 es un líquido lechoso y uniforme (suspensión inyectable), sin grumos, partículas o floculización visible.

Insulin Human Winthrop Comb 15 se presenta en plumas precargadas, SoloStar, que contienen 3 ml de suspensión (300 UI). Se presenta en envases de 3, 4, 5, 6, 9 y 10 plumas de 3 ml. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel : +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

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)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Lietuva
UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

La última revisión de este prospecto fue en

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>

HIPERGLUCEMIA E HIPOGLUCEMIA

Lleve siempre consigo algo de azúcar (al menos 20 gramos)
Lleve consigo alguna información que indique que es diabético

HIPERGLUCEMIA (niveles altos de azúcar en sangre)

Si tiene el nivel de azúcar en sangre muy alto (hiperglucemia), puede que no se haya inyectado suficiente insulina.

¿Por qué le ocurre la hiperglucemia?

Algunos ejemplos son:

- no se ha inyectado su insulina o no se ha inyectado la cantidad suficiente, o si su efecto ha disminuido, por ejemplo, debido a un almacenamiento incorrecto,
- está haciendo menos ejercicio que de costumbre, tiene estrés (angustia emocional, nerviosismo), o sufre una lesión, una operación, infección o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 15").

Síntomas de aviso de la hiperglucemia

La sed, un aumento de la necesidad de orinar, el cansancio, la piel seca, el enrojecimiento de la cara, la pérdida del apetito, la tensión arterial baja, el latido rápido del corazón y la presencia de glucosa y cuerpos cetónicos en la orina. El dolor de estómago, la respiración profunda y rápida, la somnolencia o incluso la pérdida del conocimiento pueden ser signos de una afección grave (cetoacidosis) debida a la falta de insulina.

¿Qué debe hacer si sufre una hiperglucemia?

Debe analizar su nivel de azúcar en sangre y su nivel de acetona en la orina tan pronto se produzca cualquiera de estos síntomas arriba descritos. La hiperglucemia o la cetoacidosis grave debe ser tratada siempre por un médico, normalmente en un hospital.

HIPOGLUCEMIA (niveles bajos de azúcar en sangre)

Si su nivel de azúcar en sangre disminuye de forma excesiva puede perder el conocimiento. La hipoglucemia grave puede producir un ataque al corazón o daño cerebral y puede poner en peligro su vida. Normalmente debe ser capaz de reconocer cuándo su nivel de azúcar en sangre está disminuyendo demasiado para poder tomar las medidas adecuadas.

¿Por qué le ocurre la hipoglucemia?

Algunos ejemplos son:

- se inyecta demasiada insulina,
- omite comidas o las retrasa,
- no come lo suficiente, o come alimentos que contienen menos hidratos de carbono de lo normal (el azúcar y las sustancias similares al azúcar se llaman hidratos de carbono; sin embargo, los edulcorantes artificiales NO son hidratos de carbono),
- pierde hidratos de carbono por vómitos o diarrea,
- bebe alcohol, especialmente si no está comiendo mucho,
- está haciendo más ejercicio de lo habitual o un tipo diferente de actividad física,
- se está recuperando de una lesión, de una operación o de otros tipos de estrés,
- se está recuperando de una enfermedad o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 15").

También es más probable que se produzca hipoglucemia si:

- acaba de empezar un tratamiento con insulina o cambia a otra preparación de insulina,
- sus niveles de azúcar en sangre son casi normales o son inestables,
- cambia el sitio de la piel en la que se inyecta la insulina (por ejemplo, del muslo a la parte alta del brazo),
- padece una enfermedad del riñón o del hígado grave, o alguna otra enfermedad como el hipotiroidismo.

Síntomas de aviso de la hipoglucemia

- En su cuerpo

Ejemplos de síntomas que le indican que su nivel de azúcar en sangre está bajando mucho o muy deprisa: sudor, piel húmeda y pegajosa, ansiedad, latido rápido del corazón, tensión arterial alta, palpitaciones y latido irregular del corazón. Estos síntomas se producen a menudo antes que aparezcan los síntomas de bajo nivel de azúcar en el cerebro.

- En su cerebro

Ejemplos de síntomas que le indican que existe un nivel bajo de azúcar en el cerebro: dolores de cabeza, hambre intensa, náuseas, vómitos, cansancio, sopor, trastornos del sueño, inquietud, comportamiento agresivo, fallos de concentración, reacciones alteradas, depresión, confusión, trastornos del habla (a veces, pérdida total del habla), trastornos visuales, temblor, parálisis, sensaciones de hormigueo (parestias), sensaciones de entumecimiento y hormigueo en la zona de la boca, mareos, pérdida del autocontrol, sensación de desamparo, convulsiones, pérdida del conocimiento.

Los primeros síntomas de alerta de hipoglucemia ("síntomas de aviso") pueden cambiar, atenuarse o faltar por completo si

- es una persona anciana, ha padecido diabetes durante mucho tiempo o sufre cierto tipo de enfermedad nerviosa (neuropatía diabética autónoma),
- ha sufrido recientemente un episodio de hipoglucemia (por ejemplo, el día antes) o si ésta se desarrolla gradualmente,
- tiene niveles casi normales o, al menos, niveles muy mejorados de azúcar en sangre,
- ha cambiado recientemente de una insulina animal a una insulina humana como Insulin Human Winthrop,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 15").

En este caso, puede sufrir una hipoglucemia grave (e incluso perder el conocimiento) antes de darse cuenta del problema. Esté siempre familiarizado con sus síntomas de aviso. Si es necesario, la realización con más frecuencia de un análisis del azúcar en sangre puede ayudar a identificar episodios hipoglucémicos leves, que en caso contrario podrían pasar inadvertidos. Si no está seguro de poder reconocer sus síntomas de aviso, evite situaciones (como conducir un coche) que puedan ponerle en peligro a usted o a otras personas como consecuencia de la hipoglucemia.

¿Qué debe hacer si sufre una hipoglucemia?

1. No se inyecte insulina. Ingiera inmediatamente de 10 a 20 g de azúcar, como glucosa, terrones de azúcar o una bebida endulzada con azúcar. Aviso: Los edulcorantes artificiales y los productos alimenticios con edulcorantes artificiales en lugar de azúcar (como las bebidas dietéticas) no sirven de ayuda para tratar la hipoglucemia.
2. Después, coma algo que aumente su nivel de azúcar en sangre a largo plazo (como pan o pasta). Su médico o enfermera deben haber comentado este tema antes con usted.
3. Si la hipoglucemia reaparece, tome de nuevo otros 10 a 20 g de azúcar.
4. Consulte de inmediato con un médico si no es capaz de controlar la hipoglucemia o si ésta reaparece.

Indíquele lo siguiente a sus familiares, amigos o personas cercanas:

Si no es capaz de tragar o si pierde el conocimiento, necesitará una inyección de glucosa o de glucagón (un medicamento que incrementa el nivel de azúcar en sangre). Estas inyecciones están justificadas aun cuando no tenga la certeza de que padece hipoglucemia.

Es recomendable analizar su nivel de azúcar en sangre inmediatamente después de la ingestión de glucosa para confirmar que padece realmente hipoglucemia.

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar suspensión inyectable en pluma precargada.

Instrucciones de Uso

SoloStar es una pluma precargada para inyectar insulina. Su médico ha decidido que SoloStar es apropiado para usted, basándose en su habilidad para manejar SoloStar.

Antes de usar SoloStar, hable con su médico, farmacéutico o enfermero sobre la técnica de inyección adecuada.

Lea estas instrucciones detenidamente antes de usar su SoloStar. Si usted no está capacitado para usar SoloStar o seguir completamente las instrucciones por sí solo, debe usar SoloStar sólo si cuenta con la ayuda de una persona que pueda seguir las instrucciones por completo. Sostenga la pluma tal como se muestra en este prospecto. Para asegurarse de que lee la dosis de forma correcta, sostenga la pluma horizontalmente, con la aguja a la izquierda y el selector de dosis a la derecha, tal como se muestra en la figura a continuación.

Siga estrictamente estas instrucciones cada vez que utiliza SoloStar, para asegurarse de que obtiene una dosis exacta. Si no sigue completamente estas instrucciones, podría administrarse demasiada insulina o demasiado poca, lo que podría afectar a su nivel de glucosa en sangre.

Usted puede fijar dosis desde 1 hasta 80 unidades en pasos de 1 unidad. Cada pluma contiene varias dosis.

Guarde este prospecto para futuras consultas.

Si usted tiene preguntas sobre SoloStar o su diabetes, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero o llame al número local de sanofi-aventis que aparece al principio de este prospecto.

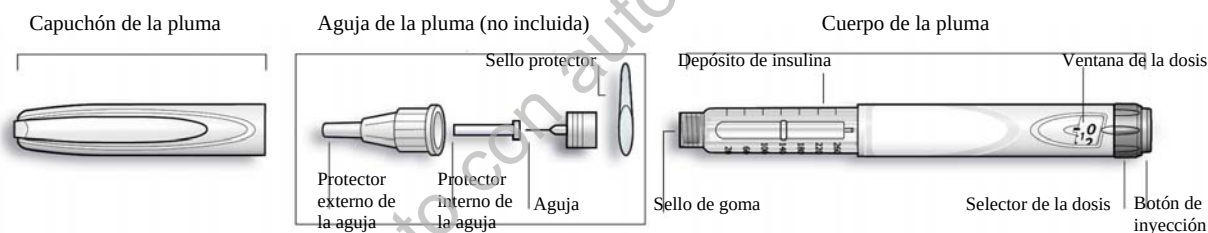


Diagrama esquemático de la pluma

Información importante para la utilización de SoloStar:

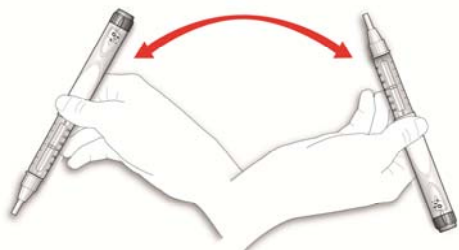
- Inserte siempre una aguja nueva antes de cada uso. Utilice sólo agujas compatibles para utilizar con SoloStar.
- No seleccione una dosis y/o presione el botón de inyección sin una aguja insertada.
- Antes de cada inyección, realice siempre la prueba de seguridad (ver Paso 3).
- Esta pluma es únicamente para su uso. No lo comparta con nadie más.
- Si su inyección la realiza otra persona, se debe tener especial precaución para evitar accidentes con la aguja y la transmisión de infecciones.
- Nunca utilice SoloStar si está estropeado o si no está seguro de que funciona correctamente.
- Disponga siempre de un SoloStar de reserva, por si su SoloStar se pierde o estropea.

Paso 1. Comprobación de la insulina

- A. Compruebe la etiqueta de su SoloStar para asegurarse de que contiene la insulina correcta. Insulin Human Winthrop SoloStar es blanco con un botón de inyección en color. El color del botón de inyección varía según la formulación de Insulin Human Winthrop utilizada. Las figuras a continuación son únicamente ilustrativas.

- B. Retire el capuchón de la pluma.
- C. Compruebe el aspecto de su insulina:

Si está utilizando una suspensión de insulina (Insulin Human Winthrop Basal o mezclas de Insulin Human Winthrop), gire la pluma hacia arriba y hacia abajo al menos 10 veces para resuspender la insulina. El giro de la pluma debe hacerse suavemente, para evitar la formación de espuma en el cartucho.



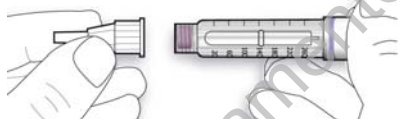
Paso 2. Colocación de la aguja

Utilice siempre una aguja nueva y estéril para cada inyección. Esto ayuda a prevenir contaminaciones y posibles bloqueos de la aguja.

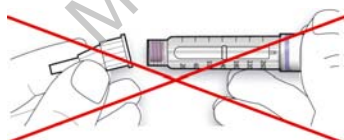
Antes de utilizar la aguja, lea detenidamente las “Instrucciones de Uso” que vienen con las agujas.

Atención: Las agujas que se muestran son únicamente ilustrativas.

- A. Retire el sello protector de la nueva aguja.
- B. Alinee la aguja con la pluma, y manténgala recta mientras la inserta (enrósquela o empújela dependiendo del tipo de aguja).



- Si la aguja no se mantiene recta mientras se inserta, el sello de goma puede romperse y dar lugar a pérdidas o a la rotura de la aguja.

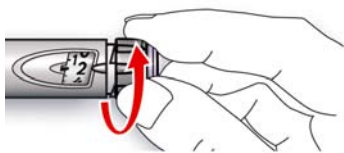


Paso 3. Prueba de seguridad

Antes de cada inyección realice siempre la prueba de seguridad. Esta garantiza que usted recibe la dosis exacta ya que:

- se asegura que la pluma y la aguja funcionan perfectamente
- se eliminan las burbujas de aire

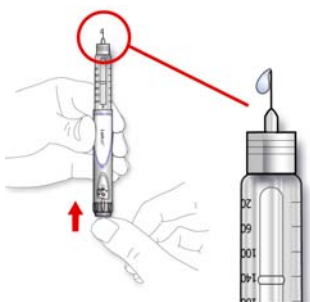
- A. Seleccione una dosis de 2 unidades girando el selector de la dosis.



- B. Retire el protector exterior de la aguja y guárdelo para retirar la aguja utilizada después de cada inyección. Retire el protector interior de la aguja y deséchelo.



- C. Sujete la pluma con la aguja apuntando hacia arriba.
- D. Golpee ligeramente el depósito de insulina para que las burbujas de aire suban hacia la aguja.
- E. Presione el botón de inyección completamente. Compruebe que la insulina aparece en el extremo de la aguja.



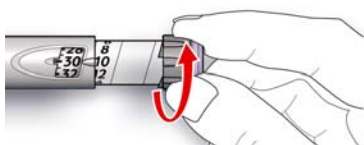
Es posible que tenga que realizar la prueba de seguridad varias veces hasta que aparezca insulina.

- Si no sale insulina, compruebe las burbujas de aire y repita la prueba de seguridad dos veces más hasta eliminarlas.
- Si aún así no sale insulina, la aguja podría estar bloqueada. Cambie de aguja e inténtelo de nuevo.
- Si no sale insulina después de cambiar la aguja, su SoloStar podría estar estropeado. No use este SoloStar.

Paso 4. Selección de la dosis

Puede seleccionar la dosis en pasos de 1 unidad, desde un mínimo de 1 unidad hasta un máximo de 80 unidades. Si usted necesita una dosis superior a 80 unidades, deberá administrarse dos o más inyecciones.

- A. Compruebe que en la ventana de la dosis aparece “0” después de la prueba de seguridad.
- B. Seleccione su dosis (en el siguiente ejemplo, la dosis seleccionada es de 30 unidades). Si usted gira demasiado el selector de la dosis, puede volver hacia atrás.

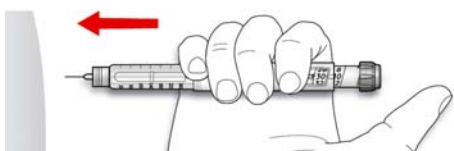


- No presione el botón de inyección mientras gira, ya que la insulina podría salir.

- No podrá girar el selector de la dosis si el número de unidades supera las que quedan en la pluma. No fuerce el selector de la dosis. En este caso, usted puede inyectarse lo que queda en la pluma y completar su dosis con un nuevo SoloStar o utilizar un SoloStar nuevo para la dosis completa.

Paso 5. Inyección de la dosis

- Utilice el método de inyección que le enseñó su médico, farmacéutico o enfermero.
- Inserte la aguja en la piel.



- Libere la dosis presionando el botón de inyección por completo. El número que aparece en la ventana de la dosis volverá a "0" cuando se inyecte.



- Mantenga el botón de inyección presionado por completo. Lentamente cuente hasta 10 antes de retirar la aguja de la piel. Esto garantiza que se libera la dosis completa.

El émbolo de la pluma se mueve con cada dosis. El émbolo alcanzará el final del cartucho cuando se hayan utilizado un total de 300 unidades de insulina.

Paso 6. Retirada y eliminación de la aguja

Después de cada inyección retire siempre la aguja y conserve SoloStar sin la aguja.

Esto ayuda a prevenir:

- Contaminaciones y/o infecciones.
 - Entrada de aire en el depósito de insulina y pérdida de insulina, que puede dar lugar a una dosis inexacta.
- Coloque el protector exterior de la aguja en la aguja, y utilícelo para desenroscar la aguja de la pluma. Para reducir el riesgo de accidentes con la aguja, no coloque nunca el protector interior de nuevo.
 - Si su inyección la realiza otra persona, o si usted va a poner una inyección a otra persona, debe tener especial precaución cuando elimine y deseche la aguja. Siga las instrucciones de seguridad recomendadas para eliminar y desechar la aguja (p. ej. contacte con su médico, farmacéutico o enfermero), para reducir el riesgo de accidentes y la transmisión de enfermedades infecciosas.
 - Deseche la aguja con seguridad.
 - Coloque el capuchón de la pluma siempre después de cada inyección y guarde la pluma hasta su próxima inyección.

Instrucciones de Conservación

Revise la parte de atrás de este prospecto para seguir las instrucciones de cómo conservar SoloStar.

Si SoloStar está conservado en frío, debe sacarse de 1 a 2 horas antes de la inyección para dejar que se atempere. La inyección de insulina fría es más dolorosa.

SoloStar debe desecharse tal y como indiquen sus autoridades locales.

Mantenimiento

Proteja SoloStar del polvo y la suciedad.

Puede limpiar la parte exterior de su SoloStar con un paño húmedo.

No ponga en remojo, lave o lubrique la pluma, ya que podría dañarla.

SoloStar está diseñado para funcionar con precisión y seguridad. Debe manipularse con cuidado. Evite situaciones en las que SoloStar pudiera estropearse. Si le preocupa que su SoloStar pueda estar estropeado, utilice uno nuevo.

Medicamento con autorización anuñada

Prospecto: información para el usuario

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 UI/ml suspensión inyectable en un vial

Insulina humana

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas de enfermedad que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Insulin Human Winthrop Comb 25 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Comb 25
3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Comb 25
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Insulin Human Winthrop Comb 25
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Insulin Human Winthrop Comb 25 y para qué se utiliza

Insulin Human Winthrop Comb 25 contiene insulina humana como principio activo que se obtiene por un proceso de biotecnología, y es idéntica a la insulina del organismo humano.

Insulin Human Winthrop Comb 25 es una preparación de insulina con una acción de inicio gradual y de larga duración.

Insulin Human Winthrop Comb 25 se utiliza para reducir los niveles elevados de azúcar en sangre de los pacientes que padecen diabetes mellitus y necesitan tratamiento con insulina. Diabetes mellitus es una enfermedad en la que su organismo no produce insulina suficiente para controlar el nivel de azúcar en sangre.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Comb 25

No use Insulin Human Winthrop Comb 25

Si es alérgico a la insulina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Comb 25.

Siga estrictamente las instrucciones sobre la posología, control (pruebas de sangre y orina), dieta y actividad física (trabajo físico y ejercicio) que ha establecido con su médico.

Consulte a su médico si es alérgico a este medicamento o a las insulinas humanas.

Grupos especiales de pacientes

Si tiene problemas de hígado o riñón o si es anciano, consulte a su médico, ya que podría necesitar una dosis más baja de insulina.

Viajes

Antes de viajar, consulte con su médico. Tal vez tenga que consultar sobre:

- la disponibilidad de insulina en el país al que va a viajar,
- reservas de insulina, jeringas, etc.,
- el almacenamiento correcto de la insulina durante el viaje,
- el horario de las comidas y de la administración de insulina durante el viaje,
- los posibles efectos del traslado a zonas con diferencias horarias,
- los posibles nuevos riesgos para la salud en los países que va a visitar,
- qué debe hacer en situaciones de urgencia cuando se encuentre mal o se ponga enfermo.

Enfermedades y lesiones

El manejo de su diabetes puede necesitar un cuidado especial en las siguientes situaciones:

- Si está enfermo o sufre una lesión grave, puede aumentar su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia).
- Si no come lo suficiente, su nivel de azúcar en sangre puede bajar demasiado (hipoglucemia).

En la mayoría de los casos necesitará un médico. **Asegúrese de consultar inmediatamente a un médico.**

Si padece diabetes tipo 1 (diabetes mellitus dependiente de insulina), no deje de administrarse su insulina y de seguir tomando suficientes hidratos de carbono. Informe siempre a las personas que se ocupan de su cuidado o tratamiento de que necesita insulina.

Algunos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de larga duración y enfermedad cardíaca o accidente cerebrovascular previo que fueron tratados con pioglitazona e insulina sufrieron desarrollo de insuficiencia cardíaca. Informe a su médico lo antes posible si sufre síntomas de insuficiencia cardíaca como falta de aliento poco corriente o aumento rápido de peso o hinchazón localizada (edema).

Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 25

Algunos medicamentos producen cambios en los niveles de azúcar en sangre (un descenso, un aumento o ambos, dependiendo de la situación). En cada caso, puede ser necesario ajustar su dosis de insulina para evitar niveles de azúcar en sangre tanto demasiado bajos como demasiado altos. Hay que tener cuidado cuando empiece a tomar otro medicamento y también cuando deje de tomarlo.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Pregunte a su médico antes de usar un medicamento, si éste puede afectar a su nivel de azúcar en sangre y qué medidas debe adoptar, en su caso.

Entre los medicamentos que pueden provocar un descenso de su nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia) se incluyen:

- todos los demás medicamentos para tratar la diabetes,
- los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) (utilizados para tratar ciertas enfermedades del corazón o el aumento de la presión arterial),
- la disopiramida (utilizada para tratar ciertas enfermedades del corazón),
- la fluoxetina (utilizada para tratar la depresión),
- los fibratos (utilizados para reducir los niveles de lípidos en sangre),
- los inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) (utilizados para tratar la depresión),
- la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos (como la aspirina, utilizada para aliviar el dolor y bajar la fiebre moderada),
- los antibióticos del grupo de las sulfamidas.

Entre los medicamentos que pueden provocar un aumento de su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia) se incluyen:

- los corticosteroides (como la "cortisona", utilizada para tratar la inflamación),

- el danazol (medicamento que actúa sobre la ovulación),
- el diazóxido (utilizado para tratar la hipertensión),
- los diuréticos (utilizados para tratar la hipertensión o el exceso de retención de líquidos),
- el glucagón (hormona pancreática utilizada para tratar la hipoglucemia grave),
- la isoniazida (utilizada para tratar la tuberculosis),
- los estrógenos y progestágenos (como en la píldora anticonceptiva utilizada para el control de la natalidad),
- los derivados de la fenotiacina (utilizados para tratar las enfermedades psiquiátricas),
- la somatotropina (hormona de crecimiento),
- los medicamentos simpaticomiméticos (como la epinefrina [adrenalina] o el salbutamol, la terbutalina utilizada para tratar el asma),
- las hormonas tiroideas (utilizadas para tratar el mal funcionamiento de la glándula tiroidea),
- inhibidores de la proteasa (utilizados para tratar el VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (como clozapina, olanzapina).

Su nivel de azúcar en sangre puede subir o bien bajar si usa:

- betabloqueantes (utilizados para tratar la hipertensión),
- clonidina (utilizada para tratar la hipertensión),
- sales de litio (utilizadas para tratar las enfermedades psiquiátricas).

La pentamidina (utilizada para tratar algunas infecciones causadas por parásitos) puede causar una hipoglucemia, que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Los betabloqueantes, al igual que otros medicamentos simpaticolíticos (como clonidina, guanetidina y reserpina) pueden atenuar o suprimir por completo los primeros síntomas de aviso que podrían ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

Si no está seguro de si está usando alguna de estas medicinas, pregunte a su médico o farmacéutico.

Uso de Insulin Human Winthrop Comb 25 con alcohol

Sus niveles de azúcar en sangre pueden subir o bajar si consume alcohol.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Informe a su médico si está planeando quedarse embarazada o si ya lo está. Su régimen de administración de insulina puede requerir cambios durante el embarazo y tras el parto. Un control especialmente cuidadoso de su diabetes, y la prevención de la hipoglucemia, son importantes para la salud de su bebé.

Si está en el periodo de lactancia, puede necesitar un ajuste en la dosis de insulina y en su dieta.

Conducción y uso de máquinas

Su capacidad de concentración o de reacción puede verse reducida si:

- tiene hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)
- tiene hiperglucemia (niveles altos de azúcar en sangre)
- tiene problemas de visión.

Esté atento a este posible problema, considerando todas las situaciones que pueden ser causa de riesgo para o para otros (como conducir un vehículo o utilizar máquinas). Debe pedir a su médico que le aconseje sobre la capacidad para conducir si:

- tiene frecuentes episodios de hipoglucemia,
- han disminuido o no aparecen los primeros síntomas de aviso que pueden ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

Información importante sobre algunos de los componentes de Insulin Human Winthrop Comb 25

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Comb 25

Dosis

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

En función de su estilo de vida y los resultados de sus controles de azúcar (glucosa) en sangre y su anterior tratamiento con insulina, su médico:

- determinará la dosis de Insulin Human Winthrop Comb 25 que necesitará cada día,
- le indicará cuándo debe analizar su nivel de azúcar en sangre, y si necesita llevar a cabo análisis de orina,
- le indicará cuándo puede necesitar inyectarse una dosis más alta o más baja de Insulin Human Winthrop Comb 25.

Muchos factores pueden influir en su nivel de azúcar en sangre. Debe conocer estos factores ya que así podrá reaccionar correctamente ante cambios de su nivel de azúcar en sangre y para evitar que suba o baje demasiado. Ver el recuadro que aparece al final de este prospecto para más información.

Frecuencia de administración

Insulin Human Winthrop Comb 25 se inyecta bajo la piel de 30 a 45 minutos antes de la comida.

Forma de administración

Insulin Human Winthrop Comb 25 es un líquido (suspensión) para inyección bajo la piel.

NO se inyecte Insulin Human Winthrop Comb 25 en una vena (vaso sanguíneo).

Su médico le mostrará en qué área de la piel debe inyectarse Insulin Human Winthrop Comb 25. Con cada inyección, debe cambiar el lugar de la punción dentro del área concreta de piel que esté usando.

No use Insulin Human Winthrop Comb 25 en bombas de insulina. Existen preparados especiales de insulina para usar en estos dispositivos.

Cómo utilizar los viales

Insulin Human Winthrop Comb 25 contiene 100 UI de insulina por ml. Sólo se deben usar jeringas para inyección diseñadas para esta concentración de insulina (100 UI por ml). Las jeringas para inyección no deben contener otros medicamentos o restos de ellos (por ejemplo, restos de heparina).

Antes de extraer la primera dosis de insulina, debe quitar la tapa extraíble de seguridad del vial.

Inmediatamente antes de cada inyección mezcle bien la insulina. La mejor manera de hacerlo es hacer girar el vial inclinado entre las palmas de las manos. No agite con fuerza el vial, porque se podría formar espuma. La espuma puede dificultar la medición de la dosis correcta.

Después de la mezcla, la suspensión debe tener un aspecto blanco lechoso uniforme. No debe usarse si sigue transparente o, por ejemplo, existen grumos, copos, floculación o agrupaciones similares en la suspensión o a los lados o en el fondo del vial. En tal caso, debe utilizarse otro vial con una suspensión uniforme después de la mezcla.

Siempre se utilizará un vial nuevo si observa que el control de su azúcar en sangre está empeorando de forma inesperada. Esto se produce porque la insulina puede haber perdido parte de su eficacia. Si cree que puede tener algún problema con su insulina, haga que la compruebe su médico o su farmacéutico.

Precauciones especiales antes de la inyección

Antes de la inyección, elimine todas las burbujas de aire. Asegúrese de que la insulina no se contamina con alcohol u otros desinfectantes, ni con otras sustancias. No mezcle la insulina con ningún otro medicamento, excepto con las preparaciones de insulina humana como se detalla a continuación.

Insulin Human Winthrop Comb 25 puede mezclarse con todas las preparaciones de insulina humana, EXCEPTO las diseñadas especialmente para bombas de insulina. Del mismo modo, TAMPOCO debe mezclarse con insulinas de origen animal o análogos de insulina.

Su médico le dirá si tiene que mezclar con otras preparaciones de insulina humana. Si necesita inyectar una mezcla, ponga Insulin Human Winthrop Comb 25 en la jeringa para inyección antes de poner la otra insulina. Inyecte en cuanto las haya mezclado. No mezcle insulinas de diferentes concentraciones (por ejemplo, 100 UI/ml y 40 UI/ml).

Si usa más Insulin Human Winthrop Comb 25 del que debiera

- Si se ha inyectado demasiado Insulin Human Winthrop Comb 25, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser muy bajo (hipoglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. En general, para prevenir la hipoglucemia debe comer más y controlar su nivel de azúcar en sangre. Para más información sobre el tratamiento de la hipoglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Si olvidó usar Insulin Human Winthrop Comb 25

- Si ha olvidado una dosis de Insulin Human Winthrop Comb 25 o si no se ha inyectado suficiente insulina, su nivel de azúcar en sangre puede aumentar mucho (hiperglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. Para más información sobre el tratamiento de la hiperglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.
- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Insulin Human Winthrop Comb 25

Esto podría producir hiperglucemia grave (niveles muy altos de azúcar en sangre) y cetoacidosis (aumento del ácido en la sangre porque el organismo degrada las grasas en lugar del azúcar). No interrumpa su tratamiento con Insulin Human Winthrop Comb 25 sin consultar con un médico, él le dirá lo que debe hacer.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Confusiones de insulina

Debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar confusiones entre Insulin Human Winthrop Comb 25 y otras insulinas.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Insulin Human Winthrop Comb 25 puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

El efecto adverso más frecuente es la **hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)**. Una hipoglucemia grave puede provocar daños en el cerebro y puede poner en peligro su vida. La frecuencia específica no puede estimarse a partir de los datos disponibles (frecuencia no conocida). Para más información sobre los efectos adversos debidos a niveles bajos o altos de azúcar en sangre, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Pueden aparecer **reacciones alérgicas graves a la insulina** que podrían poner su vida en peligro. Estas reacciones a la insulina o a los excipientes pueden provocar reacciones cutáneas a gran escala (erupción cutánea y picor por todo el cuerpo), hinchazón grave de la piel o de las mucosas (edema angioneurótico), dificultad para respirar, un descenso de la tensión arterial con aceleración del latido cardíaco y sudoración. La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Efectos adversos observados con frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Edema

El tratamiento con insulina puede provocar una retención temporal de agua en el organismo con hinchazón de las pantorrillas y los tobillos

- Reacciones en el lugar de inyección

Efectos adversos observados con poca frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Reacciones alérgicas graves con presión sanguínea baja (shock)
- Urticaria en el lugar de inyección (erupción cutánea con picor)

Otros efectos adversos incluyen (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Retención de sodio
- Reacciones oculares

Un cambio significativo (mejoría o empeoramiento) del control de su nivel de azúcar en sangre puede alterar su visión de forma temporal. Si padece retinopatía proliferativa (una enfermedad de los ojos relacionada con la diabetes) los ataques hipoglucémicos graves pueden provocar una pérdida temporal de la visión.

- Alteraciones de la piel en el lugar de inyección (lipodistrofia)

Si se inyecta insulina con demasiada frecuencia en el mismo punto de la piel, el tejido adiposo que se encuentra debajo de este punto puede encoger o bien engrosar. Puede ocurrir que la insulina que inyecte en ese lugar no actúe bien. Cambiar el lugar de inyección con cada inyección ayudará a prevenir estos cambios de la piel.

- Reacciones de la piel y alérgicas

Pueden aparecer reacciones alérgicas moderadas en el lugar de inyección (como enrojecimiento, dolor especialmente intenso al inyectar, prurito, urticaria, hinchazón o inflamación). Estas reacciones también pueden extenderse alrededor del lugar de inyección. La mayor parte de las reacciones leves a las insulinas se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

El tratamiento con insulina puede hacer que el organismo produzca anticuerpos frente a la insulina (sustancias que actúan contra la insulina). Sin embargo, ésto requerirá modificar su dosis de insulina sólo en raras ocasiones.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de Insulin Human Winthrop Comb 25

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilizar este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en la etiqueta del vial después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Viales no abiertos

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. No colocar Insulin Human Winthrop Comb 25 cerca del compartimento del congelador o junto a un acumulador de frío. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Viales abiertos

Una vez en uso, el vial puede conservarse durante un máximo de 4 semanas en el embalaje exterior a una temperatura no superior a 25°C y protegido del calor directo (por ejemplo al lado de una unidad de calor) o de la luz directa (luz solar directa o al lado de una lámpara). No utilice el vial después de este periodo de tiempo. Se recomienda anotar en la etiqueta la fecha de la primera utilización del vial.

No tire los medicamentos por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico dónde tirar los medicamentos que ya no utiliza. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Insulin Human Winthrop Comb 25

- El principio activo es insulina humana. Un ml de Insulin Human Winthrop Comb 25 contiene 100 UI (Unidades Internacionales) del principio activo insulina humana. El 25% de la insulina está disuelta en agua; el 75% restante se presenta en forma de pequeños cristales de insulina protamina.
- Los demás componentes son: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloruro de zinc, dihidrógenofosfato de sodio dihidrato, glicerol, hidróxido de sodio (ver sección 2 sobre "Información importante sobre algunos de los componentes de Insulin Human Winthrop Comb 25"), ácido clorhídrico (para ajuste de pH) y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y tamaño del envase

Después de la mezcla, Insulin Human Winthrop Comb 25 es un líquido lechoso y uniforme (suspensión inyectable), sin grumos, partículas o floculización visible.

Insulin Human Winthrop Comb 25 se presenta en viales que contienen 5 ml de suspensión (500 UI). Se presenta en envases de 1 y 5 viales de 5 ml. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel : +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

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

Lietuva

UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

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

La última revisión de este prospecto fue en

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>

HIPERGLUCEMIA E HIPOGLUCEMIA

Lleve siempre consigo algo de azúcar (al menos 20 gramos)
Lleve consigo alguna información que indique que es diabético

HIPERGLUCEMIA (niveles altos de azúcar en sangre)

Si tiene el nivel de azúcar en sangre muy alto (hiperglucemia), puede que no se haya inyectado suficiente insulina.

¿Por qué le ocurre la hiperglucemia?

Algunos ejemplos son:

- no se ha inyectado su insulina o no se ha inyectado la cantidad suficiente, o si su efecto ha disminuido, por ejemplo, debido a un almacenamiento incorrecto,
- está haciendo menos ejercicio que de costumbre, tiene estrés (angustia emocional, nerviosismo), o sufre una lesión, una operación, infección o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 25").

Síntomas de aviso de la hiperglucemia

La sed, un aumento de la necesidad de orinar, el cansancio, la piel seca, el enrojecimiento de la cara, la pérdida del apetito, la tensión arterial baja, el latido rápido del corazón y la presencia de glucosa y cuerpos cetónicos en la orina. El dolor de estómago, la respiración profunda y rápida, la somnolencia o incluso la pérdida del conocimiento pueden ser signos de una afección grave (cetoacidosis) debida a la falta de insulina.

¿Qué debe hacer si sufre una hiperglucemia?

Debe analizar su nivel de azúcar en sangre y su nivel de acetona en la orina tan pronto se produzca cualquiera de estos síntomas arriba descritos. La hiperglucemia o la cetoacidosis grave debe ser tratada siempre por un médico, normalmente en un hospital.

HIPOGLUCEMIA (niveles bajos de azúcar en sangre)

Si su nivel de azúcar en sangre disminuye de forma excesiva puede perder el conocimiento. La hipoglucemia grave puede producir un ataque al corazón o daño cerebral y puede poner en peligro su vida. Normalmente debe ser capaz de reconocer cuándo su nivel de azúcar en sangre está disminuyendo demasiado para poder tomar las medidas adecuadas.

¿Por qué le ocurre la hipoglucemia?

Algunos ejemplos son:

- se inyecta demasiada insulina,
- omite comidas o las retrasa,
- no come lo suficiente, o come alimentos que contienen menos hidratos de carbono de lo normal (el azúcar y las sustancias similares al azúcar se llaman hidratos de carbono; sin embargo, los edulcorantes artificiales NO son hidratos de carbono),
- pierde hidratos de carbono por vómitos o diarrea,
- bebe alcohol, especialmente si no está comiendo mucho,
- está haciendo más ejercicio de lo habitual o un tipo diferente de actividad física,
- se está recuperando de una lesión, de una operación o de otros tipos de estrés,
- se está recuperando de una enfermedad o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 25").

También es más probable que se produzca hipoglucemia si:

- acaba de empezar un tratamiento con insulina o cambia a otra preparación de insulina,
- sus niveles de azúcar en sangre son casi normales o son inestables,
- cambia el sitio de la piel en la que se inyecta la insulina (por ejemplo, del muslo a la parte alta del brazo),
- padece una enfermedad del riñón o del hígado grave, o alguna otra enfermedad como el hipotiroidismo.

Síntomas de aviso de la hipoglucemia

- En su cuerpo

Ejemplos de síntomas que le indican que su nivel de azúcar en sangre está bajando mucho o muy deprisa: sudor, piel húmeda y pegajosa, ansiedad, latido rápido del corazón, tensión arterial alta, palpitaciones y latido irregular del corazón. Estos síntomas se producen a menudo antes que aparezcan los síntomas de bajo nivel de azúcar en el cerebro.

- En su cerebro

Ejemplos de síntomas que le indican que existe un nivel bajo de azúcar en el cerebro: dolores de cabeza, hambre intensa, náuseas, vómitos, cansancio, sopor, trastornos del sueño, inquietud, comportamiento agresivo, fallos de concentración, reacciones alteradas, depresión, confusión, trastornos del habla (a veces, pérdida total del habla), trastornos visuales, temblor, parálisis, sensaciones de hormigueo (parestias), sensaciones de entumecimiento y hormigueo en la zona de la boca, mareos, pérdida del autocontrol, sensación de desamparo, convulsiones, pérdida del conocimiento.

Los primeros síntomas de alerta de hipoglucemia ("síntomas de aviso") pueden cambiar, atenuarse o faltar por completo si

- es una persona anciana, ha padecido diabetes durante mucho tiempo o sufre cierto tipo de enfermedad nerviosa (neuropatía diabética autónoma),
- ha sufrido recientemente un episodio de hipoglucemia (por ejemplo, el día antes) o si ésta se desarrolla gradualmente,
- tiene niveles casi normales o, al menos, niveles muy mejorados de azúcar en sangre,
- ha cambiado recientemente de una insulina animal a una insulina humana como Insulin Human Winthrop,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 25").

En este caso, puede sufrir una hipoglucemia grave (e incluso perder el conocimiento) antes de darse cuenta del problema. Este siempre familiarizado con sus síntomas de aviso. Si es necesario, la realización con más frecuencia de un análisis del azúcar en sangre puede ayudar a identificar episodios hipoglucémicos leves, que en caso contrario podrían pasar inadvertidos. Si no está seguro de poder reconocer sus síntomas de aviso, evite situaciones (como conducir un coche) que puedan ponerle en peligro a o a otras personas como consecuencia de la hipoglucemia.

¿Qué debe hacer si sufre una hipoglucemia?

1. No se inyecte insulina. Ingiera inmediatamente de 10 a 20 g de azúcar, como glucosa, terrones de azúcar o una bebida endulzada con azúcar. Aviso: Los edulcorantes artificiales y los productos alimenticios con edulcorantes artificiales en lugar de azúcar (como las bebidas dietéticas) no sirven de ayuda para tratar la hipoglucemia.
2. Después, coma algo que aumente su nivel de azúcar en sangre a largo plazo (como ppan o pasta). Su médico o enfermera deben haber comentado este tema antes con usted.
3. Si la hipoglucemia reaparece, tome de nuevo otros 10 a 20 g de azúcar.
4. Consulte de inmediato con un médico si no es capaz de controlar la hipoglucemia o si ésta reaparece.

Indíquele lo siguiente a sus familiares, amigos o personas cercanas:

Si no es capaz de tragar o si pierde el conocimiento, necesitará una inyección de glucosa o de glucagón (un medicamento que incrementa el nivel de azúcar en sangre). Estas inyecciones están justificadas aun cuando no tenga la certeza de que padece hipoglucemia.

Es recomendable analizar su nivel de azúcar en sangre inmediatamente después de la ingestión de glucosa para confirmar que padece realmente hipoglucemia.

Medicamento con autorización anulada

Prospecto: información para el usuario

Insulin Human Winthrop Comb 25 40 UI/ml suspensión inyectable en un vial

Insulina humana

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas de enfermedad que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Insulin Human Winthrop Comb 25 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Comb 25
3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Comb 25
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Insulin Human Winthrop Comb 25
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Insulin Human Winthrop Comb 25 y para qué se utiliza

Insulin Human Winthrop Comb 25 contiene insulina humana como principio activo que se obtiene por un proceso de biotecnología, y es idéntica a la insulina del organismo humano.

Insulin Human Winthrop Comb 25 es una preparación de insulina con una acción de inicio gradual y de larga duración.

Insulin Human Winthrop Comb 25 se utiliza para reducir los niveles elevados de azúcar en sangre de los pacientes que padecen diabetes mellitus y necesitan tratamiento con insulina. Diabetes mellitus es una enfermedad en la que su organismo no produce insulina suficiente para controlar el nivel de azúcar en sangre.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Comb 25

No use Insulin Human Winthrop Comb 25

Si es alérgico a la insulina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Comb 25.

Siga estrictamente las instrucciones sobre la posología, control (pruebas de sangre y orina), dieta y actividad física (trabajo físico y ejercicio) que ha establecido con su médico.

Consulte a su médico si es alérgico a este medicamento o a las insulinas humanas.

Grupos especiales de pacientes

Si tiene problemas de hígado o riñón o si es anciano, consulte a su médico, ya que podría necesitar una dosis más baja de insulina.

Viajes

Antes de viajar, consulte con su médico. Tal vez tenga que consultar sobre:

- la disponibilidad de insulina en el país al que va a viajar,
- reservas de insulina, jeringas, etc.,
- el almacenamiento correcto de la insulina durante el viaje,
- el horario de las comidas y de la administración de insulina durante el viaje,
- los posibles efectos del traslado a zonas con diferencias horarias,
- los posibles nuevos riesgos para la salud en los países que va a visitar,
- qué debe hacer en situaciones de urgencia cuando se encuentre mal o se ponga enfermo.

Enfermedades y lesiones

El manejo de su diabetes puede necesitar un cuidado especial en las siguientes situaciones:

- Si está enfermo o sufre una lesión grave, puede aumentar su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia).
- Si no come lo suficiente, su nivel de azúcar en sangre puede bajar demasiado (hipoglucemia).

En la mayoría de los casos necesitará un médico. **Asegúrese de consultar inmediatamente a un médico.**

Si padece diabetes tipo 1 (diabetes mellitus dependiente de insulina), no deje de administrarse su insulina y de seguir tomando suficientes hidratos de carbono. Informe siempre a las personas que se ocupan de su cuidado o tratamiento de que necesita insulina.

Algunos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de larga duración y enfermedad cardíaca o accidente cerebrovascular previo que fueron tratados con pioglitazona e insulina sufrieron desarrollo de insuficiencia cardíaca. Informe a su médico lo antes posible si sufre síntomas de insuficiencia cardíaca como falta de aliento poco corriente o aumento rápido de peso o hinchazón localizada (edema).

Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 25

Algunos medicamentos producen cambios en los niveles de azúcar en sangre (un descenso, un aumento o ambos, dependiendo de la situación). En cada caso, puede ser necesario ajustar su dosis de insulina para evitar niveles de azúcar en sangre tanto demasiado bajos como demasiado altos. Hay que tener cuidado cuando empiece a tomar otro medicamento y también cuando deje de tomarlo.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Pregunte a su médico antes de usar un medicamento, si éste puede afectar a su nivel de azúcar en sangre y qué medidas debe adoptar, en su caso.

Entre los medicamentos que pueden provocar un descenso de su nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia) se incluyen:

- todos los demás medicamentos para tratar la diabetes,
- los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) (utilizados para tratar ciertas enfermedades del corazón o el aumento de la presión arterial),
- la disopiramida (utilizada para tratar ciertas enfermedades del corazón),
- la fluoxetina (utilizada para tratar la depresión),
- los fibratos (utilizados para reducir los niveles de lípidos en sangre),
- los inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) (utilizados para tratar la depresión),
- la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos (como la aspirina, utilizada para aliviar el dolor y bajar la fiebre moderada),
- los antibióticos del grupo de las sulfamidas.

Entre los medicamentos que pueden provocar un aumento de su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia) se incluyen:

- los corticosteroides (como la “cortisona”, utilizada para tratar la inflamación),
- el danazol (medicamento que actúa sobre la ovulación),
- el diazóxido (utilizado para tratar la hipertensión),
- los diuréticos (utilizados para tratar la hipertensión o el exceso de retención de líquidos),
- el glucagón (hormona pancreática utilizada para tratar la hipoglucemia grave),
- la isoniazida (utilizada para tratar la tuberculosis),
- los estrógenos y progestágenos (como en la píldora anticonceptiva utilizada para el control de la natalidad),
- los derivados de la fenotiacina (utilizados para tratar las enfermedades psiquiátricas),
- la somatotropina (hormona de crecimiento),
- los medicamentos simpaticomiméticos (como la epinefrina [adrenalina] o el salbutamol, la terbutalina utilizada para tratar el asma),
- las hormonas tiroideas (utilizadas para tratar el mal funcionamiento de la glándula tiroidea),
- inhibidores de la proteasa (utilizados para tratar el VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (como clozapina, olanzapina).

Su nivel de azúcar en sangre puede subir o bien bajar si usa:

- betabloqueantes (utilizados para tratar la hipertensión),
- clonidina (utilizada para tratar la hipertensión),
- sales de litio (utilizadas para tratar las enfermedades psiquiátricas).

La pentamidina (utilizada para tratar algunas infecciones causadas por parásitos) puede causar una hipoglucemia, que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Los betabloqueantes, al igual que otros medicamentos simpaticolíticos (como clonidina, guanetidina y reserpina) pueden atenuar o suprimir por completo los primeros síntomas de aviso que podrían ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

Si no está seguro de si está usando alguna de estas medicinas, pregunte a su médico o farmacéutico.

Uso de Insulin Human Winthrop Comb 25 con alcohol

Sus niveles de azúcar en sangre pueden subir o bajar si consume alcohol.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Informe a su médico si está planeando quedarse embarazada o si ya lo está. Su régimen de administración de insulina puede requerir cambios durante el embarazo y tras el parto. Un control especialmente cuidadoso de su diabetes, y la prevención de la hipoglucemia, son importantes para la salud de su bebé.

Si está en el periodo de lactancia, puede necesitar un ajuste en la dosis de insulina y en su dieta.

Conducción y uso de máquinas

Su capacidad de concentración o de reacción puede verse reducida si:

- tiene hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)
- tiene hiperglucemia (niveles altos de azúcar en sangre)
- tiene problemas de visión.

Esté atento a este posible problema, considerando todas las situaciones que pueden ser causa de riesgo para o para otros (como conducir un vehículo o utilizar máquinas). Debe pedir a su médico que le aconseje sobre la capacidad para conducir si:

- tiene frecuentes episodios de hipoglucemia,
- han disminuido o no aparecen los primeros síntomas de aviso que pueden ayudarle a reconocer una hipoglucemia

Información importante sobre algunos de los componentes de Insulin Human Winthrop Comb 25

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Comb 25

Dosis

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

En función de su estilo de vida y los resultados de sus controles de azúcar (glucosa) en sangre y su anterior tratamiento con insulina, su médico:

- determinará la dosis de Insulin Human Winthrop Comb 25 que necesitará cada día,
- le indicará cuándo debe analizar su nivel de azúcar en sangre, y si necesita llevar a cabo análisis de orina,
- le indicará cuándo puede necesitar inyectarse una dosis más alta o más baja de Insulin Human Winthrop Comb 25.

Muchos factores pueden influir en su nivel de azúcar en sangre. Debe conocer estos factores ya que así podrá reaccionar correctamente ante cambios de su nivel de azúcar en sangre y para evitar que suba o baje demasiado. Ver el recuadro que aparece al final de este prospecto para más información.

Frecuencia de administración

Insulin Human Winthrop Comb 25 se inyecta bajo la piel de 30 a 45 minutos antes de la comida.

Forma de administración

Insulin Human Winthrop Comb 25 es un líquido (suspensión) para inyección bajo la piel.

NO se inyecte Insulin Human Winthrop Comb 25 en una vena (vaso sanguíneo).

Su médico le mostrará en qué área de la piel debe inyectarse Insulin Human Winthrop Comb 25. Con cada inyección, debe cambiar el lugar de la punción dentro del área concreta de piel que esté usando. No use Insulin Human Winthrop Comb 25 en bombas de insulina. Existen preparados especiales de insulina para usar en estos dispositivos.

Cómo utilizar los viales

Insulin Human Winthrop Comb 25 contiene 40 UI de insulina por ml. Sólo se deben usar jeringas para inyección diseñadas para esta concentración de insulina (40 UI por ml). Las jeringas para inyección no deben contener otros medicamentos o restos de ellos (por ejemplo, restos de heparina).

Antes de extraer la primera dosis de insulina, debe quitar la tapa extraíble de seguridad del vial.

Inmediatamente antes de cada inyección mezcle bien la insulina. La mejor manera de hacerlo es hacer girar el vial inclinado entre las palmas de las manos. No agite con fuerza el vial, porque se podría formar espuma. La espuma puede dificultar la medición de la dosis correcta.

Después de la mezcla, la suspensión debe tener un aspecto blanco lechoso uniforme. No debe usarse si sigue transparente o, por ejemplo, existen grumos, copos, floculación o agrupaciones similares en la suspensión o a los lados o en el fondo del vial. En tal caso, debe utilizarse otro vial con una suspensión uniforme después de la mezcla.

Siempre se utilizará un vial nuevo si observa que el control de su azúcar en sangre está empeorando de forma inesperada. Esto se produce porque la insulina puede haber perdido parte de su eficacia. Si cree que puede tener algún problema con su insulina, haga que la compruebe su médico o su farmacéutico.

Precauciones especiales antes de la inyección

Antes de la inyección, elimine todas las burbujas de aire. Asegúrese de que la insulina no se contamina con alcohol u otros desinfectantes, ni con otras sustancias. No mezcle la insulina con ningún otro medicamento, excepto con las preparaciones de insulina humana como se detalla a continuación.

Insulin Human Winthrop Comb 25 puede mezclarse con todas las preparaciones de insulina humana, EXCEPTO las diseñadas especialmente para bombas de insulina. Del mismo modo, TAMPOCO debe mezclarse con insulinas de origen animal o análogos de insulina.

Su médico le dirá si tiene que mezclar con otras preparaciones de insulina humana. Si necesita inyectar una mezcla, ponga Insulin Human Winthrop Comb 25 en la jeringa para inyección antes de poner la otra insulina. Inyecte en cuanto las haya mezclado. No mezcle insulinas de diferentes concentraciones (por ejemplo, 100 UI/ml y 40 UI/ml).

Si usa más Insulin Human Winthrop Comb 25 del que debiera

- Si se ha inyectado demasiado Insulin Human Winthrop Comb 25, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser muy bajo (hipoglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. En general, para prevenir la hipoglucemia debe comer más y controlar su nivel de azúcar en sangre. Para más información sobre el tratamiento de la hipoglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Si olvidó usar Insulin Human Winthrop Comb 25

- Si ha olvidado una dosis de Insulin Human Winthrop Comb 25 o si no se ha inyectado suficiente insulina, su nivel de azúcar en sangre puede aumentar mucho (hiperglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. Para más información sobre el tratamiento de la hiperglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.
- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Insulin Human Winthrop Comb 25

Esto podría producir hiperglucemia grave (niveles muy altos de azúcar en sangre) y cetoacidosis (aumento del ácido en la sangre porque el organismo degrada las grasas en lugar del azúcar). No interrumpa su tratamiento con Insulin Human Winthrop Comb 25 sin consultar con un médico, él le dirá lo que debe hacer.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Confusiones de insulina

Debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar confusiones entre Insulin Human Winthrop Comb 25 y otras insulinas.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

El efecto adverso más frecuente es la **hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)**. La frecuencia específica no puede estimarse a partir de los datos disponibles (frecuencia no conocida). Una hipoglucemia grave puede provocar daños en el cerebro y puede poner en peligro su vida. Para más información sobre los efectos adversos debidos a niveles bajos o altos de azúcar en sangre, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Pueden aparecer **reacciones alérgicas graves a la insulina** que podrían poner su vida en peligro. Estas reacciones a la insulina o a los excipientes pueden provocar reacciones cutáneas a gran escala (erupción

cutánea y picor por todo el cuerpo), hinchazón grave de la piel o de las mucosas (edema angioneurótico), dificultad para respirar, un descenso de la tensión arterial con aceleración del latido cardíaco y sudoración. La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Efectos adversos observados con frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Edema

El tratamiento con insulina puede provocar una retención temporal de agua en el organismo con hinchazón de las pantorrillas y los tobillos

- Reacciones en el lugar de inyección

Efectos adversos observados con poca frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Reacciones alérgicas graves con presión sanguínea baja (shock)
- Urticaria en el lugar de inyección (erupción cutánea con picor)

Otros efectos adversos incluyen (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Retención de sodio
- Reacciones oculares

Un cambio significativo (mejoría o empeoramiento) del control de su nivel de azúcar en sangre puede alterar su visión de forma temporal. Si padece retinopatía proliferativa (una enfermedad de los ojos relacionada con la diabetes) los ataques hipoglucémicos graves pueden provocar una pérdida temporal de la visión.

- Alteraciones de la piel en el lugar de inyección (lipodistrofia)

Si se inyecta insulina con demasiada frecuencia en el mismo punto de la piel, el tejido adiposo que se encuentra debajo de este punto puede encoger o bien engrosar. Puede ocurrir que la insulina que inyecte en ese lugar no actúe bien. Cambiar el lugar de inyección con cada inyección ayudará a prevenir estos cambios de la piel.

- Reacciones de la piel y alérgicas

Pueden aparecer reacciones alérgicas moderadas en el lugar de inyección (como enrojecimiento, dolor especialmente intenso al inyectar, prurito, urticaria, hinchazón o inflamación). Estas reacciones también pueden extenderse alrededor del lugar de inyección. La mayor parte de las reacciones leves a las insulinas se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

El tratamiento con insulina puede hacer que el organismo produzca anticuerpos frente a la insulina (sustancias que actúan contra la insulina). Sin embargo, esto requerirá modificar su dosis de insulina sólo en raras ocasiones.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de Insulin Human Winthrop Comb 25

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilizar este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en la etiqueta del vial después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Viales sin abrir

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. No colocar Insulin Human Winthrop Comb 25 cerca del compartimento del congelador o junto a un acumulador de frío. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Viales abiertos

Una vez en uso, el vial puede conservarse durante un máximo de 4 semanas en el embalaje exterior a una temperatura no superior a 25°C y protegido del calor directo (por ejemplo al lado de una unidad de calor)

o de la luz directa (luz solar directa o al lado de una lámpara). No utilice el vial después de este periodo de tiempo. Se recomienda anotar en la etiqueta la fecha de la primera utilización del vial.

No tire los medicamentos por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico dónde tirar los medicamentos que ya no utiliza. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Insulin Human Winthrop Comb 25

- El principio activo es insulina humana. Un ml de Insulin Human Winthrop Comb 25 contiene 40 UI (Unidades Internacionales) del principio activo insulina humana. El 25% de la insulina está disuelta en agua; el 75% restante se presenta en forma de pequeños cristales de insulina protamina
- Los demás componentes son: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloruro de zinc, dihidrógenofosfato de sodio dihidrato, glicerol, hidróxido de sodio (ver sección 2 sobre "Información importante sobre algunos de los componentes de Insulin Human Winthrop Comb 25"), ácido clorhídrico (para ajuste de pH) y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y tamaño del envase

Después de la mezcla, Insulin Human Winthrop Comb 25 es un líquido lechoso y uniforme (suspensión inyectable), sin grumos, partículas o floculización visible.

Insulin Human Winthrop Comb 25 se presenta en viales que contienen 10 ml de suspensión (400 UI). Se presenta en envases de 1 y 5 viales de 10 ml. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel : +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

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

Lietuva

UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

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

La última revisión de este prospecto fue en

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>

HIPERGLUCEMIA E HIPOGLUCEMIA

Lleve siempre consigo algo de azúcar (al menos 20 gramos)
Lleve consigo alguna información que indique que es diabético

HIPERGLUCEMIA (niveles altos de azúcar en sangre)

Si tiene el nivel de azúcar en sangre muy alto (hiperglucemia), puede que no se haya inyectado suficiente insulina.

¿Por qué le ocurre la hiperglucemia?

Algunos ejemplos son:

- no se ha inyectado su insulina o no se ha inyectado la cantidad suficiente, o si su efecto ha disminuido, por ejemplo, debido a un almacenamiento incorrecto,
- está haciendo menos ejercicio que de costumbre, tiene estrés (angustia emocional, nerviosismo), o sufre una lesión, una operación, infección o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 25").

Síntomas de aviso de la hiperglucemia

La sed, un aumento de la necesidad de orinar, el cansancio, la piel seca, el enrojecimiento de la cara, la pérdida del apetito, la tensión arterial baja, el latido rápido del corazón y la presencia de glucosa y cuerpos cetónicos en la orina. El dolor de estómago, la respiración profunda y rápida, la somnolencia o incluso la pérdida del conocimiento pueden ser signos de una afección grave (cetoacidosis) debida a la falta de insulina.

¿Qué debe hacer si sufre una hiperglucemia?

Debe analizar su nivel de azúcar en sangre y su nivel de acetona en la orina tan pronto se produzca cualquiera de estos síntomas arriba descritos. La hiperglucemia o la cetoacidosis grave debe ser tratada siempre por un médico, normalmente en un hospital.

HIPOGLUCEMIA (niveles bajos de azúcar en sangre)

Si su nivel de azúcar en sangre disminuye de forma excesiva puede perder el conocimiento. La hipoglucemia grave puede producir un ataque al corazón o daño cerebral y puede poner en peligro su vida. Normalmente debe ser capaz de reconocer cuándo su nivel de azúcar en sangre está disminuyendo demasiado para poder tomar las medidas adecuadas.

¿Por qué le ocurre la hipoglucemia?

Algunos ejemplos son:

- se inyecta demasiada insulina,
- omite comidas o las retrasa,
- no come lo suficiente, o come alimentos que contienen menos hidratos de carbono de lo normal (el azúcar y las sustancias similares al azúcar se llaman hidratos de carbono; sin embargo, los edulcorantes artificiales NO son hidratos de carbono),
- pierde hidratos de carbono por vómitos o diarrea,
- bebe alcohol, especialmente si no está comiendo mucho,
- está haciendo más ejercicio de lo habitual o un tipo diferente de actividad física,
- se está recuperando de una lesión, de una operación o de otros tipos de estrés,
- se está recuperando de una enfermedad o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 25").

También es más probable que se produzca hipoglucemia si:

- acaba de empezar un tratamiento con insulina o cambia a otra preparación de insulina,
- sus niveles de azúcar en sangre son casi normales o son inestables,
- cambia el sitio de la piel en la que se inyecta la insulina (por ejemplo, del muslo a la parte alta del brazo),
- padece una enfermedad del riñón o del hígado grave, o alguna otra enfermedad como el hipotiroidismo.

Síntomas de aviso de la hipoglucemia

- En su cuerpo

Ejemplos de síntomas que le indican que su nivel de azúcar en sangre está bajando mucho o muy deprisa: sudor, piel húmeda y pegajosa, ansiedad, latido rápido del corazón, tensión arterial alta, palpitaciones y latido irregular del corazón. Estos síntomas se producen a menudo antes que aparezcan los síntomas de bajo nivel de azúcar en el cerebro.

- En su cerebro

Ejemplos de síntomas que le indican que existe un nivel bajo de azúcar en el cerebro: dolores de cabeza, hambre intensa, náuseas, vómitos, cansancio, sopor, trastornos del sueño, inquietud, comportamiento agresivo, fallos de concentración, reacciones alteradas, depresión, confusión, trastornos del habla (a veces, pérdida total del habla), trastornos visuales, temblor, parálisis, sensaciones de hormigueo (parestias), sensaciones de entumecimiento y hormigueo en la zona de la boca, mareos, pérdida del autocontrol, sensación de desamparo, convulsiones, pérdida del conocimiento.

Los primeros síntomas de alerta de hipoglucemia ("síntomas de aviso") pueden cambiar, atenuarse o faltar por completo si

- es una persona anciana, ha padecido diabetes durante mucho tiempo o sufre cierto tipo de enfermedad nerviosa (neuropatía diabética autónoma),
- ha sufrido recientemente un episodio de hipoglucemia (por ejemplo, el día antes) o si ésta se desarrolla gradualmente,
- tiene niveles casi normales o, al menos, niveles muy mejorados de azúcar en sangre,
- ha cambiado recientemente de una insulina animal a una insulina humana como Insulin Human Winthrop,- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 25").

En este caso, puede sufrir una hipoglucemia grave (e incluso perder el conocimiento) antes de darse cuenta del problema. Esté siempre familiarizado con sus síntomas de aviso. Si es necesario, la realización con más frecuencia de un análisis del azúcar en sangre puede ayudar a identificar episodios hipoglucémicos leves, que en caso contrario podrían pasar inadvertidos. Si no está seguro de poder reconocer sus síntomas de aviso, evite situaciones (como conducir un coche) que puedan ponerle en peligro a o a otras personas como consecuencia de la hipoglucemia.

¿Qué debe hacer si sufre una hipoglucemia?

1. No se inyecte insulina. Ingiera inmediatamente de 10 a 20 g de azúcar, como glucosa, terrones de azúcar o una bebida endulzada con azúcar. Aviso: Los edulcorantes artificiales y los productos alimenticios con edulcorantes artificiales en lugar de azúcar (como las bebidas dietéticas) no sirven de ayuda para tratar la hipoglucemia.
2. Después, coma algo que aumente su nivel de azúcar en sangre a largo plazo (como pan o pasta). Su médico o enfermera deben haber comentado este tema antes con usted.
3. Si la hipoglucemia reaparece, tome de nuevo otros 10 a 20 g de azúcar.
4. Consulte de inmediato con un médico si no es capaz de controlar la hipoglucemia o si ésta reaparece.

Indíquele lo siguiente a sus familiares, amigos o personas cercanas:

Si no es capaz de tragar o si pierde el conocimiento, necesitará una inyección de glucosa o de glucagón (un medicamento que incrementa el nivel de azúcar en sangre). Estas inyecciones están justificadas aun cuando no tenga la certeza de que padece hipoglucemia.

Es recomendable analizar su nivel de azúcar en sangre inmediatamente después de la ingestión de glucosa para confirmar que padece realmente hipoglucemia.

Medicamento con autorización anulada

Prospecto: información para el usuario

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 UI/ml suspensión inyectable en un cartucho

Insulina humana

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted. Las instrucciones de uso de la pluma de insulina se proporcionan con su pluma de insulina. Consúltelas antes de utilizar su medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas de enfermedad que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Insulin Human Winthrop Comb 25 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Comb 25
3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Comb 25
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Insulin Human Winthrop Comb 25
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Insulin Human Winthrop Comb 25 y para qué se utiliza

Insulin Human Winthrop Comb 25 contiene insulina humana como principio activo que se obtiene por un proceso de biotecnología, y es idéntica a la insulina del organismo humano.

Insulin Human Winthrop Comb 25 es una preparación de insulina con una acción de inicio gradual y de larga duración.

Insulin Human Winthrop Comb 25 se utiliza para reducir los niveles elevados de azúcar en sangre de los pacientes que padecen diabetes mellitus y necesitan tratamiento con insulina. Diabetes mellitus es una enfermedad en la que su organismo no produce insulina suficiente para controlar el nivel de azúcar en sangre.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Comb 25

No use Insulin Human Winthrop Comb 25

Si es alérgico a la insulina o a cualquiera de los demás componentes este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Comb 25.

Siga estrictamente las instrucciones sobre la posología, control (pruebas de sangre y orina), dieta y actividad física (trabajo físico y ejercicio) que ha establecido con su médico.

Consulte a su médico si es alérgico a este medicamento o a las insulinas humanas.

Grupos especiales de pacientes

Si tiene problemas de hígado o riñón o si es anciano, consulte a su médico, ya que podría necesitar una dosis más baja de insulina.

Viajes

Antes de viajar, consulte con su médico. Tal vez tenga que consultar sobre:

- la disponibilidad de insulina en el país al que va a viajar,
- reservas de insulina, jeringas, etc.,
- el almacenamiento correcto de la insulina durante el viaje,
- el horario de las comidas y de la administración de insulina durante el viaje,
- los posibles efectos del traslado a zonas con diferencias horarias,
- los posibles nuevos riesgos para la salud en los países que va a visitar,
- qué debe hacer en situaciones de urgencia cuando se encuentre mal o se ponga enfermo.

Enfermedades y lesiones

El manejo de su diabetes puede necesitar un cuidado especial en las siguientes situaciones:

- Si está enfermo o sufre una lesión grave, puede aumentar su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia).
- Si no come lo suficiente, su nivel de azúcar en sangre puede bajar demasiado (hipoglucemia).

En la mayoría de los casos necesitará un médico. **Asegúrese de consultar inmediatamente a un médico.**

Si padece diabetes tipo 1 (diabetes mellitus dependiente de insulina), no deje de administrarse su insulina y de seguir tomando suficientes hidratos de carbono. Informe siempre a las personas que se ocupan de su cuidado o tratamiento de que necesita insulina.

Algunos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de larga duración y enfermedad cardíaca o accidente cerebrovascular previo que fueron tratados con pioglitazona e insulina sufrieron desarrollo de insuficiencia cardíaca. Informe a su médico lo antes posible si sufre síntomas de insuficiencia cardíaca como falta de aliento poco corriente o aumento rápido de peso o hinchazón localizada (edema).

Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 25

Algunos medicamentos producen cambios en los niveles de azúcar en sangre (un descenso, un aumento o ambos, dependiendo de la situación). En cada caso, puede ser necesario ajustar su dosis de insulina para evitar niveles de azúcar en sangre tanto demasiado bajos como demasiado altos. Hay que tener cuidado cuando empiece a tomar otro medicamento y también cuando deje de tomarlo.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Pregunte a su médico antes de usar un medicamento, si éste puede afectar a su nivel de azúcar en sangre y qué medidas debe adoptar, en su caso.

Entre los medicamentos que pueden provocar un descenso de su nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia) se incluyen:

- todos los demás medicamentos para tratar la diabetes,
- los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) (utilizados para tratar ciertas enfermedades del corazón o el aumento de la presión arterial),
- la disopiramida (utilizada para tratar ciertas enfermedades del corazón),
- la fluoxetina (utilizada para tratar la depresión),
- los fibratos (utilizados para reducir los niveles de lípidos en sangre),
- los inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) (utilizados para tratar la depresión),
- la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos (como la aspirina, utilizada para aliviar el dolor y bajar la fiebre moderada),
- los antibióticos del grupo de las sulfamidas.

Entre los medicamentos que pueden provocar un aumento de su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia) se incluyen:

- los corticosteroides (como la "cortisona", utilizada para tratar la inflamación),
- el danazol (medicamento que actúa sobre la ovulación),
- el diazóxido (utilizado para tratar la hipertensión),
- los diuréticos (utilizados para tratar la hipertensión o el exceso de retención de líquidos),
- el glucagón (hormona pancreática utilizada para tratar la hipoglucemia grave),
- la isoniazida (utilizada para tratar la tuberculosis),
- los estrógenos y progestágenos (como en la píldora anticonceptiva utilizada para el control de la natalidad),
- los derivados de la fenotiacina (utilizados para tratar las enfermedades psiquiátricas),
- la somatotropina (hormona de crecimiento),
- los medicamentos simpaticomiméticos (como la epinefrina [adrenalina] o el salbutamol, la terbutalina utilizada para tratar el asma),
- las hormonas tiroideas (utilizadas para tratar el mal funcionamiento de la glándula tiroidea),
- inhibidores de la proteasa (utilizados para tratar el VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (como clozapina, olanzapina).

Su nivel de azúcar en sangre puede subir o bien bajar si usa:

- betabloqueantes (utilizados para tratar la hipertensión),
- clonidina (utilizada para tratar la hipertensión),
- sales de litio (utilizadas para tratar las enfermedades psiquiátricas).

La pentamidina (utilizada para tratar algunas infecciones causadas por parásitos) puede causar una hipoglucemia, que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Los betabloqueantes, al igual que otros medicamentos simpaticolíticos (como clonidina, guanetidina y reserpina) pueden atenuar o suprimir por completo los primeros síntomas de aviso que podrían ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

Si no está seguro de si está usando alguna de estas medicinas, pregunte a su médico o farmacéutico.

Uso de Insulin Human Winthrop Comb 25 con alcohol

Sus niveles de azúcar en sangre pueden subir o bajar si consume alcohol.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Informe a su médico si está planeando quedarse embarazada o si ya lo está. Su régimen de administración de insulina puede requerir cambios durante el embarazo y tras el parto. Un control especialmente cuidadoso de su diabetes, y la prevención de la hipoglucemia, son importantes para la salud de su bebé.

Si está en el periodo de lactancia, puede necesitar un ajuste en la dosis de insulina y en su dieta.

Conducción y uso de máquinas

Su capacidad de concentración o de reacción puede verse reducida si:

- tiene hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)
- tiene hiperglucemia (niveles altos de azúcar en sangre)
- tiene problemas de visión.

Esté atento a este posible problema, considerando todas las situaciones que pueden ser causa de riesgo para o para otros (como conducir un vehículo o utilizar máquinas). Debe pedir a su médico que le aconseje sobre la capacidad para conducir si:

- tiene frecuentes episodios de hipoglucemia,
- han disminuido o no aparecen los primeros síntomas de aviso que pueden ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

Información importante sobre algunos de los componentes de Insulin Human Winthrop Comb 25

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Comb 25

Dosis

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

En función de su estilo de vida y los resultados de sus controles de azúcar (glucosa) en sangre y su anterior tratamiento con insulina, su médico:

- determinará la dosis de Insulin Human Winthrop Comb 25 que necesitará cada día,
- le indicará cuándo debe analizar su nivel de azúcar en sangre, y si necesita llevar a cabo análisis de orina,
- le indicará cuándo puede necesitar inyectarse una dosis más alta o más baja de Insulin Human Winthrop Comb 25.

Muchos factores pueden influir en su nivel de azúcar en sangre. Debe conocer estos factores ya que así podrá reaccionar correctamente ante cambios de su nivel de azúcar en sangre y para evitar que suba o baje demasiado. Ver el recuadro que aparece al final de este prospecto para más información.

Frecuencia de administración

Insulin Human Winthrop Comb 25 se inyecta bajo la piel de 30 a 45 minutos antes de la comida.

Forma de administración

Insulin Human Winthrop Comb 25 es un líquido (suspensión) para inyección bajo la piel.

NO se inyecte Insulin Human Winthrop Comb 25 en una vena (vaso sanguíneo).

Su médico le mostrará en qué área de la piel debe inyectarse Insulin Human Winthrop Comb 25. Con cada inyección, debe cambiar el lugar de la punción dentro del área concreta de piel que esté usando.

No use Insulin Human Winthrop Comb 25 en bombas de insulina. Existen preparados especiales de insulina para usar en estos dispositivos.

Cómo utilizar los cartuchos

Para asegurar que obtiene la dosis exacta, los cartuchos de Insulin Human Winthrop Comb 25 deben utilizarse únicamente con las siguientes plumas:

- JuniorSTAR que libera dosis en pasos de 0,5 unidades
- OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24 o AllStar que liberan dosis en pasos de 1 unidad
- En su país, puede que solamente estén comercializadas algunas de estas plumas.

La pluma debe utilizarse tal y como se recomienda en la información facilitada por el fabricante del dispositivo. Las instrucciones del fabricante para el uso de la pluma deben seguirse cuidadosamente al cargar el cartucho, insertar la aguja para inyección y administrar la inyección de insulina.

Mantenga el cartucho a temperatura ambiente durante 1 a 2 horas antes de insertarlo en la pluma.

Mezclar bien la insulina y comprobar que está bien mezclada antes de insertarla en la pluma. Después, debe volver a mezclarse bien la insulina, inmediatamente antes de cada inyección.

La mejor manera de mezclar es balancear suavemente el cartucho o la pluma (con el cartucho dentro) de un lado a otro, al menos 10 veces. Para facilitar la mezcla, el cartucho contiene 3 bolitas metálicas.

Después de la mezcla, la suspensión debe tener un aspecto blanco lechoso uniforme. No debe usarse si sigue transparente o, por ejemplo, existen grumos, copos, floculación o agrupaciones similares en la suspensión o a los lados o en el fondo del cartucho. En tal caso, debe utilizarse otro cartucho con una suspensión uniforme después de la mezcla.

Siempre se utilizará un cartucho nuevo si observa que el control de su azúcar en sangre está empeorando de forma inesperada. Esto se produce porque la insulina puede haber perdido parte de su eficacia. Si cree que puede tener algún problema con su insulina, haga que la compruebe su médico o su farmacéutico.

Precauciones especiales antes de la inyección

Antes de la inyección, elimine todas las burbujas de aire (ver instrucciones de uso de la pluma). Asegúrese de que la insulina no se contamina con alcohol u otros desinfectantes, ni con otras sustancias.

- No rellene ni reutilice los cartuchos vacíos.
- No añada ninguna otra insulina al cartucho.
- No mezcle la insulina con ningún otro medicamento.

¿Problemas con la pluma?

Consulte las instrucciones de uso del fabricante para la pluma
Si su pluma de insulina está dañada, o no funciona correctamente (debido a problemas mecánicos) debe desecharse y utilizar una pluma de insulina nueva.

Si la pluma no funciona bien, la insulina puede extraerse del cartucho y pasarse a una jeringa para su inyección. Por tanto, hay que llevar también jeringas y agujas para inyección. No obstante, sólo deberán usarse jeringas para inyección diseñadas para una concentración de insulina de 100 UI (unidades internacionales) por ml.

Si usa más Insulin Human Winthrop Comb 25 del que debiera

- Si se ha inyectado demasiado Insulin Human Winthrop Comb 25, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser muy bajo (hipoglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. En general, para prevenir la hipoglucemia debe comer más y controlar su nivel de azúcar en sangre. Para más información sobre el tratamiento de la hipoglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Si olvidó usar Insulin Human Winthrop Comb 25

- Si ha olvidado una dosis de Insulin Human Winthrop Comb 25 o si no se ha inyectado suficiente insulina, su nivel de azúcar en sangre puede aumentar mucho (hiperglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. Para más información sobre el tratamiento de la hiperglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.
- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Insulin Human Winthrop Comb 25

Esto podría producir hiperglucemia grave (niveles muy altos de azúcar en sangre) y cetoacidosis (aumento del ácido en la sangre porque el organismo degrada las grasas en lugar del azúcar). No interrumpa su tratamiento con Insulin Human Winthrop Comb 25 sin consultar con un médico, él le dirá lo que debe hacer.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Confusiones de insulina

Debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar confusiones entre Insulin Human Winthrop Comb 25 y otras insulinas.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

El efecto adverso más frecuente es la **hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)**. La frecuencia específica no puede estimarse a partir de los datos disponibles (frecuencia no conocida). Una hipoglucemia grave puede provocar daños en el cerebro y puede poner en peligro su vida. Para más información sobre los efectos adversos debidos a niveles bajos o altos de azúcar en sangre, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Pueden aparecer **reacciones alérgicas graves a la insulina** que podrían poner su vida en peligro. Estas reacciones a la insulina o a los excipientes pueden provocar reacciones cutáneas a gran escala (erupción cutánea y picor por todo el cuerpo), hinchazón grave de la piel o de las mucosas (edema angioneurótico), dificultad para respirar, un descenso de la tensión arterial con aceleración del latido cardíaco y sudoración. La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Efectos adversos observados con frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Edema

El tratamiento con insulina puede provocar una retención temporal de agua en el organismo con hinchazón de las pantorrillas y los tobillos

- Reacciones en el lugar de inyección

Efectos adversos observados con poca frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Reacciones alérgicas graves con presión sanguínea baja (shock)
- Urticaria en el lugar de inyección (erupción cutánea con picor)

Otros efectos adversos incluyen (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Retención de sodio
- Reacciones oculares

Un cambio significativo (mejoría o empeoramiento) del control de su nivel de azúcar en sangre puede alterar su visión de forma temporal. Si padece retinopatía proliferativa (una enfermedad de los ojos relacionada con la diabetes) los ataques hipoglucémicos graves pueden provocar una pérdida temporal de la visión.

- Alteraciones de la piel en el lugar de inyección (lipodistrofia)

Si se inyecta insulina con demasiada frecuencia en el mismo punto de la piel, el tejido adiposo que se encuentra debajo de este punto puede encoger o bien engrosar. Puede ocurrir que la insulina que inyecte en ese lugar no actúe bien. Cambiar el lugar de inyección con cada inyección ayudará a prevenir estos cambios de la piel.

- Reacciones de la piel y alérgicas

Pueden aparecer reacciones alérgicas moderadas en el lugar de inyección (como enrojecimiento, dolor especialmente intenso al inyectar, prurito, urticaria, hinchazón o inflamación). Estas reacciones también pueden extenderse alrededor del lugar de inyección. La mayor parte de las reacciones leves a las insulinas se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

El tratamiento con insulina puede hacer que el organismo produzca anticuerpos frente a la insulina (sustancias que actúan contra la insulina). Sin embargo, esto requerirá modificar su dosis de insulina sólo en raras ocasiones.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de Insulin Human Winthrop Comb 25

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilizar este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en la etiqueta del vial después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Cartuchos sin abrir

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. No colocar Insulin Human Winthrop Comb 25 cerca del compartimento del congelador o junto a un acumulador de frío. Conservar el cartucho en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Cartuchos en uso

Los cartuchos en uso (en la pluma de insulina) o transportados como repuesto, se pueden conservar durante un máximo de 4 semanas en el embalaje exterior a una temperatura no superior a 25°C y protegido del calor directo (por ejemplo al lado de una unidad de calor) o de la luz directa (luz solar directa o al lado de una lámpara). El cartucho en uso no debe conservarse en nevera. No utilizar después de este periodo de tiempo.

No tire los medicamentos por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico dónde tirar los medicamentos que ya no utiliza. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Insulin Human Winthrop Comb 25

- El principio activo es insulina humana. Un ml de Insulin Human Winthrop Comb 25 contiene 100 UI (Unidades Internacionales) del principio activo insulina humana. El 25% de la insulina está disuelta en agua; el 75% restante se presenta en forma de pequeños cristales de insulina protamina.
- Los demás componentes son: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloruro de zinc, dihidrógenofosfato de sodio dihidrato, glicerol, hidróxido de sodio (ver sección 2 sobre “Información importante sobre algunos de los componentes de Insulin Human Winthrop Comb 25”), ácido clorhídrico (para ajuste de pH) y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y tamaño del envase

Después de la mezcla, Insulin Human Winthrop Comb 25 es un líquido lechoso y uniforme (suspensión inyectable), sin grumos, partículas o floculización visible.

Insulin Human Winthrop Comb 25 se presenta en cartuchos que contienen 3 ml de suspensión (300 UI). Se presenta en envases de 3, 4, 5, 6, 9 y 10 cartuchos de 3 ml. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

België/Belgique/Belgien
Sanofi Belgium
Tél/Tel : +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

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)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 35 89 400

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

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Lietuva
UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

La última revisión de este prospecto fue en

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>

HIPERGLUCEMIA E HIPOGLUCEMIA

Lleve siempre consigo algo de azúcar (al menos 20 gramos)
Lleve consigo alguna información que indique que es diabético

HIPERGLUCEMIA (niveles altos de azúcar en sangre)

Si tiene el nivel de azúcar en sangre muy alto (hiperglucemia), puede que no se haya inyectado suficiente insulina.

¿Por qué le ocurre la hiperglucemia?

Algunos ejemplos son:

- no se ha inyectado su insulina o no se ha inyectado la cantidad suficiente, o si su efecto ha disminuido, por ejemplo, debido a un almacenamiento incorrecto,
- está haciendo menos ejercicio que de costumbre, tiene estrés (angustia emocional, nerviosismo), o sufre una lesión, una operación, infección o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 25").

Síntomas de aviso de la hiperglucemia

La sed, un aumento de la necesidad de orinar, el cansancio, la piel seca, el enrojecimiento de la cara, la pérdida del apetito, la tensión arterial baja, el latido rápido del corazón y la presencia de glucosa y cuerpos cetónicos en la orina. El dolor de estómago, la respiración profunda y rápida, la somnolencia o incluso la pérdida del conocimiento pueden ser signos de una afección grave (cetoacidosis) debida a la falta de insulina.

¿Qué debe hacer si sufre una hiperglucemia?

Debe analizar su nivel de azúcar en sangre y su nivel de acetona en la orina tan pronto se produzca cualquiera de estos síntomas arriba descritos. La hiperglucemia o la cetoacidosis grave debe ser tratada siempre por un médico, normalmente en un hospital.

HIPOGLUCEMIA (niveles bajos de azúcar en sangre)

Si su nivel de azúcar en sangre disminuye de forma excesiva puede perder el conocimiento. La hipoglucemia grave puede producir un ataque al corazón o daño cerebral y puede poner en peligro su vida. Normalmente debe ser capaz de reconocer cuándo su nivel de azúcar en sangre está disminuyendo demasiado para poder tomar las medidas adecuadas.

¿Por qué le ocurre la hipoglucemia?

Algunos ejemplos son:

- se inyecta demasiada insulina,
- omite comidas o las retrasa,
- no come lo suficiente, o come alimentos que contienen menos hidratos de carbono de lo normal (el azúcar y las sustancias similares al azúcar se llaman hidratos de carbono; sin embargo, los edulcorantes artificiales NO son hidratos de carbono),
- pierde hidratos de carbono por vómitos o diarrea,
- bebe alcohol, especialmente si no está comiendo mucho,
- está haciendo más ejercicio de lo habitual o un tipo diferente de actividad física,
- se está recuperando de una lesión, de una operación o de otros tipos de estrés,
- se está recuperando de una enfermedad o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 25").

También es más probable que se produzca hipoglucemia si:

- acaba de empezar un tratamiento con insulina o cambia a otra preparación de insulina,
- sus niveles de azúcar en sangre son casi normales o son inestables,
- cambia el sitio de la piel en la que se inyecta la insulina (por ejemplo, del muslo a la parte alta del brazo),
- padece una enfermedad del riñón o del hígado grave, o alguna otra enfermedad como el hipotiroidismo.

Síntomas de aviso de la hipoglucemia

- En su cuerpo

Ejemplos de síntomas que le indican que su nivel de azúcar en sangre está bajando mucho o muy deprisa: sudor, piel húmeda y pegajosa, ansiedad, latido rápido del corazón, tensión arterial alta, palpitaciones y latido irregular del corazón. Estos síntomas se producen a menudo antes que aparezcan los síntomas de bajo nivel de azúcar en el cerebro.

- En su cerebro

Ejemplos de síntomas que le indican que existe un nivel bajo de azúcar en el cerebro: dolores de cabeza, hambre intensa, náuseas, vómitos, cansancio, sopor, trastornos del sueño, inquietud, comportamiento agresivo, fallos de concentración, reacciones alteradas, depresión, confusión, trastornos del habla (a veces, pérdida total del habla), trastornos visuales, temblor, parálisis, sensaciones de hormigueo (parestesias), sensaciones de entumecimiento y hormigueo en la zona de la boca, mareos, pérdida del autocontrol, sensación de desamparo, convulsiones, pérdida del conocimiento.

Los primeros síntomas de alerta de hipoglucemia ("síntomas de aviso") pueden cambiar, atenuarse o faltar por completo si

- es una persona anciana, ha padecido diabetes durante mucho tiempo o sufre cierto tipo de enfermedad nerviosa (neuropatía diabética autónoma),
- ha sufrido recientemente un episodio de hipoglucemia (por ejemplo, el día antes) o si ésta se desarrolla gradualmente,
- tiene niveles casi normales o, al menos, niveles muy mejorados de azúcar en sangre,
- ha cambiado recientemente de una insulina animal a una insulina humana como Insulin Human Winthrop,- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 25").

En este caso, puede sufrir una hipoglucemia grave (e incluso perder el conocimiento) antes de darse cuenta del problema. Esté siempre familiarizado con sus síntomas de aviso. Si es necesario, la realización con más frecuencia de un análisis del azúcar en sangre puede ayudar a identificar episodios

hipoglucémicos leves, que en caso contrario podrían pasar inadvertidos. Si no está seguro de poder reconocer sus síntomas de aviso, evite situaciones (como conducir un coche) que puedan ponerle en peligro a o a otras personas como consecuencia de la hipoglucemia.

¿Qué debe hacer si sufre una hipoglucemia?

1. No se inyecte insulina. Ingiera inmediatamente de 10 a 20 g de azúcar, como glucosa, terrones de azúcar o una bebida endulzada con azúcar. Aviso: Los edulcorantes artificiales y los productos alimenticios con edulcorantes artificiales en lugar de azúcar (como las bebidas dietéticas) no sirven de ayuda para tratar la hipoglucemia.
2. Después, coma algo que aumente su nivel de azúcar en sangre a largo plazo (como ppan o pasta). Su médico o enfermera deben haber comentado este tema antes con usted.
3. Si la hipoglucemia reaparece, tome de nuevo otros 10 a 20 g de azúcar.
4. Consulte de inmediato con un médico si no es capaz de controlar la hipoglucemia o si ésta reaparece.

Indíquele lo siguiente a sus familiares, amigos o personas cercanas:

Si no es capaz de tragar o si pierde el conocimiento, necesitará una inyección de glucosa o de glucagón (un medicamento que incrementa el nivel de azúcar en sangre). Estas inyecciones están justificadas aun cuando no tenga la certeza de que padece hipoglucemia.

Es recomendable analizar su nivel de azúcar en sangre inmediatamente después de la ingestión de glucosa para confirmar que padece realmente hipoglucemia.

Prospecto: información para el usuario

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar 100 UI/ml suspensión inyectable en pluma precargada Insulina humana

Lea detenidamente todo el prospecto, incluyendo las Instrucciones de Uso para Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar, pluma precargada, antes de empezar a usar el medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas de enfermedad que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Insulin Human Winthrop Comb 25 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Comb 25
3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Comb 25
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Insulin Human Winthrop Comb 25
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Insulin Human Winthrop Comb 25 y para qué se utiliza

Insulin Human Winthrop Comb 25 contiene insulina humana como principio activo que se obtiene por un proceso de biotecnología, y es idéntica a la insulina del organismo humano.

Insulin Human Winthrop Comb 25 es una preparación de insulina con una acción de inicio gradual y de larga duración. La insulina está presente en forma de pequeños cristales de insulina protamina. Se presenta en cartuchos sellados en un inyector de pluma desechable, SoloStar.

Insulin Human Winthrop Comb 25 se utiliza para reducir los niveles elevados de azúcar en sangre de los pacientes que padecen diabetes mellitus y necesitan tratamiento con insulina. Diabetes mellitus es una enfermedad en la que su organismo no produce insulina suficiente para controlar el nivel de azúcar en sangre.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Comb 25

No use Insulin Human Winthrop Comb 25

Si es alérgico a insulina humana o a cualquiera de los demás componentes este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Comb 25.

Siga estrictamente las instrucciones sobre la posología, control (pruebas de sangre y orina), dieta y actividad física (trabajo físico y ejercicio) y técnica de inyección que ha establecido con su médico.

Consulte a su médico si es alérgico a este medicamento o a las insulinas humanas.

Grupos especiales de pacientes

Si tiene problemas de hígado o riñón o si es anciano, consulte a su médico, ya que podría necesitar una dosis más baja de insulina.

Viajes

Antes de viajar, consulte con su médico. Tal vez tenga que consultar sobre:

- la disponibilidad de insulina en el país al que va a viajar,
- reservas de insulina, jeringas, etc.,
- el almacenamiento correcto de la insulina durante el viaje,
- el horario de las comidas y de la administración de insulina durante el viaje,
- los posibles efectos del traslado a zonas con diferencias horarias,
- los posibles nuevos riesgos para la salud en los países que va a visitar,
- qué debe hacer en situaciones de urgencia cuando se encuentre mal o se ponga enfermo.

Enfermedades y lesiones

El manejo de su diabetes puede necesitar un cuidado especial en las siguientes situaciones:

- Si está enfermo o sufre una lesión grave, puede aumentar su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia).
- Si no come lo suficiente, su nivel de azúcar en sangre puede bajar demasiado (hipoglucemia).

En la mayoría de los casos necesitará un médico. **Asegúrese de consultar inmediatamente a un médico.**

Si padece diabetes tipo 1 (diabetes mellitus dependiente de insulina), no deje de administrarse su insulina y de seguir tomando suficientes hidratos de carbono. Informe siempre a las personas que se ocupan de su cuidado o tratamiento de que necesita insulina.

Algunos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de larga duración y enfermedad cardíaca o accidente cerebrovascular previo que fueron tratados con pioglitazona e insulina sufrieron desarrollo de insuficiencia cardíaca. Informe a su médico lo antes posible si sufre síntomas de insuficiencia cardíaca como falta de aliento poco corriente o aumento rápido de peso o hinchazón localizada (edema).

Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 25

Algunos medicamentos producen una modificación de los niveles de azúcar en sangre (un descenso, un aumento o ambos, dependiendo de la situación). En cada caso, puede ser necesario ajustar su dosis de insulina para evitar niveles de azúcar en sangre tanto demasiado bajos como demasiado altos. Hay que tener cuidado cuando empiece a tomar otro medicamento y también cuando deje de tomarlo.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Pregunte a su médico antes de usar un medicamento, si éste puede afectar a su nivel de azúcar en sangre y qué medidas debe adoptar, en su caso.

Entre los medicamentos que pueden provocar un descenso de su nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia) se incluyen:

- todos los demás medicamentos para tratar la diabetes,
- los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) (utilizados para tratar ciertas enfermedades del corazón o el aumento de la presión arterial),
- la disopiramida (utilizada para tratar ciertas enfermedades del corazón),
- la fluoxetina (utilizada para tratar la depresión),
- los fibratos (utilizados para reducir los niveles de lípidos en sangre),
- los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) (utilizados para tratar la depresión),
- la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos (como la aspirina, utilizada para aliviar el dolor y bajar la fiebre moderada),
- los antibióticos del grupo de las sulfamidas.

Entre los medicamentos que pueden provocar un aumento de su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia) se incluyen:

- los corticosteroides (como la "cortisona", utilizada para tratar la inflamación),
- el danazol (medicamento que actúa sobre la ovulación),
- el diazóxido (utilizada para tratar la hipertensión),
- los diuréticos (utilizados para tratar la hipertensión o el exceso de retención de líquidos),
- el glucagón (hormona pancreática utilizada para tratar la hipoglucemia grave),
- la isoniazida (utilizada para tratar la tuberculosis),
- los estrógenos y progestágenos (como en la píldora anticonceptiva utilizada para el control de la natalidad),
- los derivados de la fenotiacina (utilizados para tratar las enfermedades psiquiátricas),
- la somatotropina (hormona del crecimiento),
- los medicamentos simpaticomiméticos (como la epinefrina [adrenalina] o el salbutamol, la terbutalina utilizada para tratar el asma),
- las hormonas tiroideas (utilizadas para tratar el mal funcionamiento de la glándula tiroidea),
- inhibidores de la proteasa (utilizados para tratar el VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (como clozapina, olanzapina).

Su nivel de azúcar en sangre puede subir o bien bajar si usa:

- los betabloqueantes (utilizados para tratar la hipertensión),
- clonidina (utilizada para tratar la hipertensión),
- sales de litio (utilizadas para tratar las enfermedades psiquiátricas).

La pentamidina (utilizada para tratar algunas infecciones causadas por parásitos) puede causar una hipoglucemia, que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Los betabloqueantes, al igual que otros medicamentos simpaticolíticos (como clonidina, guanetidina y reserpina) pueden atenuar o suprimir por completo los primeros síntomas de aviso que podrían ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

Si no está seguro de si está usando alguna de estas medicinas, pregunte a su médico o farmacéutico.

Uso de Insulin Human Winthrop Comb 25 con alcohol

Sus niveles de azúcar en sangre pueden subir o bajar si consume alcohol.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Informe a su médico si está planeando quedarse embarazada o si ya lo está. Su régimen de administración de insulina puede requerir cambios durante el embarazo y tras el parto. Un control especialmente cuidadoso de su diabetes, y la prevención de la hipoglucemia, son importantes para la salud de su bebé.

Si está en el período de lactancia, puede necesitar un ajuste en la dosis de insulina y en su dieta.

Conducción y uso de máquinas

Su capacidad de concentración o de reacción puede verse reducida si:

- tiene hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)
- tiene hiperglucemia (niveles altos de azúcar en sangre)
- tiene problemas de visión.

Esté atento a este posible problema, considerando todas las situaciones que pueden ser causa de riesgo para o para otros (como conducir un vehículo o utilizar máquinas). Debe pedir a su médico que le aconseje sobre la capacidad para conducir si:

- tiene frecuentes episodios de hipoglucemia,

- han disminuido o no aparecen los primeros síntomas de aviso que pueden ayudarle a reconocer una hipoglucemia

Información importante sobre algunos de los componentes de Insulin Human Winthrop Comb 25

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Comb 25

Dosis

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

En función de su estilo de vida y los resultados de sus controles de azúcar (glucosa) en sangre y su anterior tratamiento con insulina, su médico:

- determinará la dosis de Insulin Human Winthrop Comb 25 que necesitará cada día,
- le indicará cuándo debe analizar su nivel de azúcar en sangre, y si necesita llevar a cabo análisis de orina,
- le indicará cuándo puede necesitar inyectarse una dosis más alta o más baja de Insulin Human Winthrop Comb 25.

Muchos factores pueden influir en su nivel de azúcar en sangre. Debe conocer estos factores ya que así podrá reaccionar correctamente ante cambios de su nivel de azúcar en sangre y para evitar que suba o baje demasiado. Ver el recuadro que aparece al final de este prospecto para más información.

Frecuencia de administración

Insulin Human Winthrop Comb 25 se inyecta bajo la piel de 30 a 45 minutos antes de la comida.

Forma de administración

Insulin Human Winthrop Comb 25 es un líquido (suspensión) para inyección bajo la piel

NO se inyecte Insulin Human Winthrop Comb 25 en una vena (vaso sanguíneo).

SoloStar libera dosis de insulina desde 1 hasta 80 unidades en pasos de 1 unidad. Cada pluma contiene varias dosis.

Su médico le mostrará en qué área de la piel debe usted inyectarse su insulina. Con cada inyección, debe cambiar el lugar de la punción dentro del área concreta de la piel que esté usando.

Cómo utilizar SoloStar

SoloStar es una pluma precargada desechable que contiene insulina humana.

Lea cuidadosamente las "Instrucciones de Uso de Insulin Human Winthrop SoloStar" incluidas en este prospecto. Usted debe utilizar la pluma tal y como se describe en estas Instrucciones de Uso.

Antes de cada utilización debe insertar una aguja nueva. Sólo utilice las agujas que han sido autorizadas para usar con SoloStar.

Antes de cada inyección debe realizar una prueba de seguridad.

Mezclar bien la insulina y comprobar que está bien mezclada antes de insertarla en la pluma. Después, debe volver a mezclarse bien la insulina, inmediatamente antes de cada inyección.

La mejor manera de mezclar es balancear suavemente la pluma de un lado a otro, al menos 10 veces. Para facilitar la mezcla el cartucho contiene 3 bolitas metálicas.

Después de la mezcla, la suspensión debe tener un aspecto blanco lechoso uniforme. No debe usarse si sigue transparente o, por ejemplo, existen grumos, copos, floculación o agrupaciones similares en la suspensión o a los lados o en el fondo del cartucho. En tal caso, debe utilizarse otro cartucho con una suspensión uniforme después de la mezcla.

Utilice siempre una pluma nueva si nota que su control de azúcar en sangre empeora de manera inexplicable. Si usted piensa que podría tener un problema con SoloStar, consulte con su médico, farmacéutico o enfermera.

Para prevenir la posible transmisión de enfermedades, cada pluma debe ser utilizada exclusivamente por un sólo paciente.

Precauciones especiales antes de la inyección

Asegúrese de que la insulina no se contamina con alcohol u otros desinfectantes, ni con otras sustancias.

No mezcle la insulina con ningún otro medicamento. Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar pluma precargada, , no está diseñada para permitir la mezcla de ninguna otra insulina en el cartucho.

Las plumas vacías no deben rellenarse y se deben desechar de forma segura.

Si su SoloStar está dañada, o no funciona correctamente (debido a fallos mecánicos), debe desecharse y utilizar una SoloStar nueva.

Si usa más Insulin Human Winthrop Comb 25 del que debiera

- Si se ha inyectado demasiado Insulin Human Winthrop Comb 25, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser muy bajo (hipoglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. En general, para prevenir la hipoglucemia debe comer más y controlar su nivel de azúcar en sangre. Para más información sobre el tratamiento de la hipoglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Si olvidó usar Insulin Human Winthrop Comb 25

- Si ha olvidado una dosis de Insulin Human Winthrop Comb 25 o si no se ha inyectado suficiente insulina, su nivel de azúcar en sangre puede aumentar mucho (hiperglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. Para más información sobre el tratamiento de la hiperglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.
- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Insulin Human Winthrop Comb 25

Esto podría producir hiperglucemia grave (niveles muy altos de azúcar en sangre) y cetoacidosis (aumento del ácido en la sangre porque el organismo degrada las grasas en lugar del azúcar). No interrumpa su tratamiento con Insulin Human Winthrop Comb 25 sin consultar con un médico, él le dirá lo que debe hacer.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Confusiones de insulina

Debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar confusiones entre Insulin Human Winthrop Comb 25 y otras insulinas.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

El efecto adverso más frecuente es la **hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)**. La frecuencia específica no puede estimarse a partir de los datos disponibles (frecuencia no conocida). Una hipoglucemia grave puede provocar daños en el cerebro y puede poner en peligro su vida. Para más información sobre los efectos adversos debidos a niveles bajos o altos de azúcar en sangre, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Pueden aparecer **reacciones alérgicas graves a la insulina** que podrían poner su vida en peligro. Estas reacciones a la insulina o a los excipientes pueden provocar reacciones cutáneas a gran escala (erupción cutánea y picor por todo el cuerpo), hinchazón grave de la piel o de las mucosas (edema angioneurótico), dificultad para respirar, un descenso de la tensión arterial con aceleración del latido cardíaco y sudoración. La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Efectos adversos observados con frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Edema

El tratamiento con insulina puede provocar una retención temporal de agua en el organismo con hinchazón de las pantorrillas y los tobillos

- Reacciones en el lugar de inyección

Efectos adversos observados con poca frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Reacciones alérgicas graves con presión sanguínea baja (shock)
- Urticaria en el lugar de inyección (erupción cutánea con picor)

Otros efectos adversos incluyen (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Retención de sodio
- Reacciones oculares

Un cambio significativo (mejoría o empeoramiento) del control de su nivel de azúcar en sangre puede alterar su visión de forma temporal. Si padece retinopatía proliferativa (una enfermedad de los ojos relacionada con la diabetes) los ataques hipoglucémicos graves pueden provocar una pérdida temporal de la visión.

- Alteraciones de la piel en el lugar de inyección (lipodistrofia)

Si se inyecta insulina con demasiada frecuencia en el mismo punto de la piel, el tejido adiposo que se encuentra debajo de este punto puede encoger o bien engrosar. Puede ocurrir que la insulina que inyecte en ese lugar no actúe bien. Cambiar el lugar de inyección con cada inyección ayudará a prevenir estos cambios de la piel.

- Reacciones de la piel y alérgicas

Pueden aparecer reacciones alérgicas moderadas en el lugar de inyección (como enrojecimiento, dolor especialmente intenso al inyectar, prurito, urticaria, hinchazón o inflamación). Estas reacciones también pueden extenderse alrededor del lugar de inyección. La mayor parte de las reacciones leves a las insulinas se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

El tratamiento con insulina puede hacer que el organismo produzca anticuerpos frente a la insulina (sustancias que actúan contra la insulina). Sin embargo, ésto requerirá modificar su dosis de insulina sólo en raras ocasiones.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de Insulin Human Winthrop Comb 25

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilizar este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en la etiqueta del vial después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Plumas sin utilizar

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. No colocar la pluma precargada cerca del compartimento del congelador o junto a un acumulador de frío.

Conservar la pluma precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

Plumas en uso

Las plumas precargadas en uso o transportadas como repuesto, se pueden conservar durante un máximo de 4 semanas en el embalaje exterior a una temperatura no superior a 25°C y protegidas del calor directo (por ejemplo al lado de una unidad de calor) o de la luz directa (luz solar directa o al lado de una lámpara). La pluma en uso no debe conservarse en nevera. No utilizar después de este periodo de tiempo.

No tire los medicamentos por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico dónde tirar los medicamentos que ya no utiliza. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Insulin Human Winthrop Comb 25

- El principio activo es insulina humana. Un ml de Insulin Human Winthrop Comb 25 contiene 100 UI (Unidades Internacionales) del principio activo insulina humana. El 25% de la insulina está disuelta en agua; el 75% restante se presenta en forma de pequeños cristales de insulina protamina.
- Los demás componentes son: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloruro de zinc, dihidrógenofosfato de sodio dihidrato, glicerol, hidróxido de sodio (ver sección 2 sobre “Información importante sobre algunos de los componentes de Insulin Human Winthrop Comb 25”), ácido clorhídrico (para ajuste de pH) y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y tamaño del envase

Después de la mezcla, Insulin Human Winthrop Comb 25 es un líquido lechoso y uniforme (suspensión inyectable), sin grumos, partículas o floculización visible.

Insulin Human Winthrop Comb 25 se presenta en plumas precargadas, SoloStar, que contienen 3 ml de suspensión (300 UI). Se presenta en envases de 3, 4, 5, 6, 9 y 10 plumas de 3 ml. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel : +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

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)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

anofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Lietuva
UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

La última revisión de este prospecto fue en

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>

HIPERGLUCEMIA E HIPOGLUCEMIA

Lleve siempre consigo algo de azúcar (al menos 20 gramos)
Lleve consigo alguna información que indique que es diabético

HIPERGLUCEMIA (niveles altos de azúcar en sangre)

Si tiene el nivel de azúcar en sangre muy alto (hiperglucemia), puede que no se haya inyectado suficiente insulina.

¿Por qué le ocurre la hiperglucemia?

Algunos ejemplos son:

- no se ha inyectado su insulina o no se ha inyectado la cantidad suficiente, o si su efecto ha disminuido, por ejemplo, debido a un almacenamiento incorrecto,
- está haciendo menos ejercicio que de costumbre, tiene estrés (angustia emocional, nerviosismo), o sufre una lesión, una operación, infección o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 25").

Síntomas de aviso de la hiperglucemia

La sed, un aumento de la necesidad de orinar, el cansancio, la piel seca, el enrojecimiento de la cara, la pérdida del apetito, la tensión arterial baja, el latido rápido del corazón y la presencia de glucosa y cuerpos cetónicos en la orina. El dolor de estómago, la respiración profunda y rápida, la somnolencia o incluso la pérdida del conocimiento pueden ser signos de una afección grave (cetoacidosis) debida a la falta de insulina.

¿Qué debe hacer si sufre una hiperglucemia?

Debe analizar su nivel de azúcar en sangre y su nivel de acetona en la orina tan pronto se produzca cualquiera de estos síntomas arriba descritos. La hiperglucemia o la cetoacidosis grave debe ser tratada siempre por un médico, normalmente en un hospital.

HIPOGLUCEMIA (niveles bajos de azúcar en sangre)

Si su nivel de azúcar en sangre disminuye de forma excesiva puede perder el conocimiento. La hipoglucemia grave puede producir un ataque al corazón o daño cerebral y puede poner en peligro su

vida. Normalmente debe ser capaz de reconocer cuándo su nivel de azúcar en sangre está disminuyendo demasiado para poder tomar las medidas adecuadas.

¿Por qué le ocurre la hipoglucemia?

Algunos ejemplos son:

- se inyecta demasiada insulina,
- omite comidas o las retrasa,
- no come lo suficiente, o come alimentos que contienen menos hidratos de carbono de lo normal (el azúcar y las sustancias similares al azúcar se llaman hidratos de carbono; sin embargo, los edulcorantes artificiales NO son hidratos de carbono),
- pierde hidratos de carbono por vómitos o diarrea,
- bebe alcohol, especialmente si no está comiendo mucho,
- está haciendo más ejercicio de lo habitual o un tipo diferente de actividad física,
- se está recuperando de una lesión, de una operación o de otros tipos de estrés,
- se está recuperando de una enfermedad o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 25").

También es más probable que se produzca hipoglucemia si:

- acaba de empezar un tratamiento con insulina o cambia a otra preparación de insulina,
- sus niveles de azúcar en sangre son casi normales o son inestables,
- cambia el sitio de la piel en la que se inyecta la insulina (por ejemplo, del muslo a la parte alta del brazo),
- padece una enfermedad del riñón o del hígado grave, o alguna otra enfermedad como el hipotiroidismo.

Síntomas de aviso de la hipoglucemia

- En su cuerpo

Ejemplos de síntomas que le indican que su nivel de azúcar en sangre está bajando mucho o muy deprisa: sudor, piel húmeda y pegajosa, ansiedad, latido rápido del corazón, tensión arterial alta, palpitaciones y latido irregular del corazón. Estos síntomas se producen a menudo antes que aparezcan los síntomas de bajo nivel de azúcar en el cerebro.

- En su cerebro

Ejemplos de síntomas que le indican que existe un nivel bajo de azúcar en el cerebro: dolores de cabeza, hambre intensa, náuseas, vómitos, cansancio, sopor, trastornos del sueño, inquietud, comportamiento agresivo, fallos de concentración, reacciones alteradas, depresión, confusión, trastornos del habla (a veces, pérdida total del habla), trastornos visuales, temblor, parálisis, sensaciones de hormigueo (parestesias), sensaciones de entumecimiento y hormigueo en la zona de la boca, mareos, pérdida del autocontrol, sensación de desamparo, convulsiones, pérdida del conocimiento.

Los primeros síntomas de alerta de hipoglucemia ("síntomas de aviso") pueden cambiar, atenuarse o faltar por completo si

- es una persona anciana, ha padecido diabetes durante mucho tiempo o sufre cierto tipo de enfermedad nerviosa (neuropatía diabética autónoma),
- ha sufrido recientemente un episodio de hipoglucemia (por ejemplo, el día antes) o si ésta se desarrolla gradualmente,
- tiene niveles casi normales o, al menos, niveles muy mejorados de azúcar en sangre,
- ha cambiado recientemente de una insulina animal a una insulina humana como Insulin Human Winthrop,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 25").

En este caso, puede sufrir una hipoglucemia grave (e incluso perder el conocimiento) antes de darse cuenta del problema. Esté siempre familiarizado con sus síntomas de aviso. Si es necesario, la realización con más frecuencia de un análisis del azúcar en sangre puede ayudar a identificar episodios

hipoglucémicos leves, que en caso contrario podrían pasar inadvertidos. Si no está seguro de poder reconocer sus síntomas de aviso, evite situaciones (como conducir un coche) que puedan ponerle en peligro a usted o a otras personas como consecuencia de la hipoglucemia.

¿Qué debe hacer si sufre una hipoglucemia?

1. No se inyecte insulina. Ingiera inmediatamente de 10 a 20 g de azúcar, como glucosa, terrones de azúcar o una bebida endulzada con azúcar. Aviso: Los edulcorantes artificiales y los productos alimenticios con edulcorantes artificiales en lugar de azúcar (como las bebidas dietéticas) no sirven de ayuda para tratar la hipoglucemia.
2. Después, coma algo que aumente su nivel de azúcar en sangre a largo plazo (como pan o pasta). Su médico o enfermera deben haber comentado este tema antes con usted.
3. Si la hipoglucemia reaparece, tome de nuevo otros 10 a 20 g de azúcar.
4. Consulte de inmediato con un médico si no es capaz de controlar la hipoglucemia o si ésta reaparece.

Indíquele lo siguiente a sus familiares, amigos o personas cercanas:

Si no es capaz de tragar o si pierde el conocimiento, necesitará una inyección de glucosa o de glucagón (un medicamento que incrementa el nivel de azúcar en sangre). Estas inyecciones están justificadas aun cuando no tenga la certeza de que padece hipoglucemia.

Es recomendable analizar su nivel de azúcar en sangre inmediatamente después de la ingestión de glucosa para confirmar que padece realmente hipoglucemia.

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar suspensión inyectable en pluma precargada.

Instrucciones de Uso

SoloStar es una pluma precargada para inyectar insulina. Su médico ha decidido que SoloStar es apropiado para usted, basándose en su habilidad para manejar SoloStar.

Antes de usar SoloStar, hable con su médico, farmacéutico o enfermero sobre la técnica de inyección adecuada.

Lea estas instrucciones detenidamente antes de usar su SoloStar. Si usted no está capacitado para usar SoloStar o seguir completamente las instrucciones por sí solo, debe usar SoloStar sólo si cuenta con la ayuda de una persona que pueda seguir las instrucciones por completo. Sostenga la pluma tal como se muestra en este prospecto. Para asegurarse de que lee la dosis de forma correcta, sostenga la pluma horizontalmente, con la aguja a la izquierda y el selector de dosis a la derecha, tal como se muestra en la figura a continuación.

Siga estrictamente estas instrucciones cada vez que utiliza SoloStar, para asegurarse de que obtiene una dosis exacta. Si no sigue completamente estas instrucciones, podría administrarse demasiada insulina o demasiado poca, lo que podría afectar a su nivel de glucosa en sangre.

Usted puede fijar dosis desde 1 hasta 80 unidades en pasos de 1 unidad. Cada pluma contiene varias dosis.

Guarde este prospecto para futuras consultas.

Si usted tiene preguntas sobre SoloStar o su diabetes, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero o llame al número local de sanofi-aventis que aparece al principio de este prospecto.

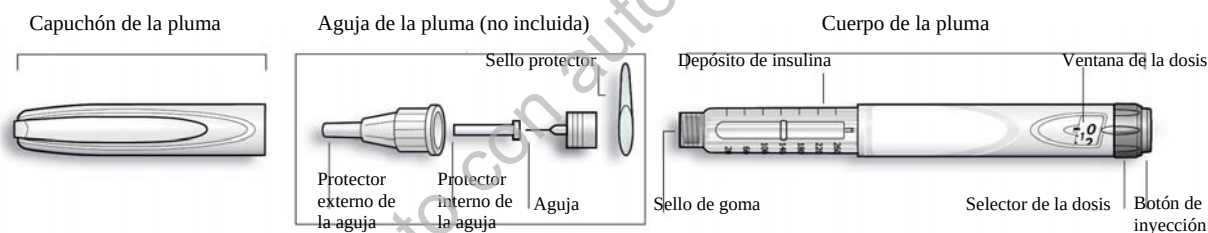


Diagrama esquemático de la pluma

Información importante para la utilización de SoloStar:

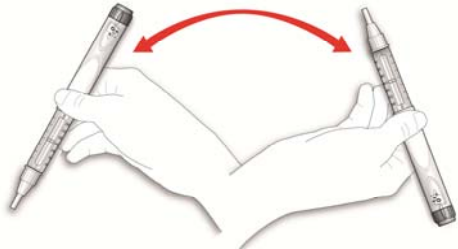
- Inserte siempre una aguja nueva antes de cada uso. Utilice sólo agujas compatibles para utilizar con SoloStar.
- No seleccione una dosis y/o presione el botón de inyección sin una aguja insertada.
- Antes de cada inyección, realice siempre la prueba de seguridad (ver Paso 3).
- Esta pluma es únicamente para su uso. No lo comparta con nadie más.
- Si su inyección la realiza otra persona, se debe tener especial precaución para evitar accidentes con la aguja y la transmisión de infecciones.
- Nunca utilice SoloStar si está estropeado o si no está seguro de que funciona correctamente.
- Disponga siempre de un SoloStar de reserva, por si su SoloStar se pierde o estropea.

Paso 1. Comprobación de la insulina

- A. Compruebe la etiqueta de su SoloStar para asegurarse de que contiene la insulina correcta. Insulin Human Winthrop SoloStar es blanco con un botón de inyección en color. El color del botón de inyección varía según la formulación de Insulin Human Winthrop utilizada. Las figuras a continuación son únicamente ilustrativas.
- B. Retire el capuchón de la pluma.

C. Compruebe el aspecto de su insulina:

Si está utilizando una suspensión de insulina (Insulin Human Winthrop Basal o mezclas de Insulin Human Winthrop), gire la pluma hacia arriba y hacia abajo al menos 10 veces para resuspender la insulina. El giro de la pluma debe hacerse suavemente, para evitar la formación de espuma en el cartucho.



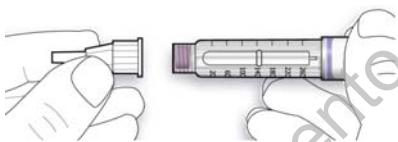
Paso 2. Colocación de la aguja

Utilice siempre una aguja nueva y estéril para cada inyección. Esto ayuda a prevenir contaminaciones y posibles bloqueos de la aguja.

Antes de utilizar la aguja, lea detenidamente las “Instrucciones de Uso” que vienen con las agujas.

Atención: Las agujas que se muestran son únicamente ilustrativas.

- A. Retire el sello protector de la nueva aguja.
- B. Alinee la aguja con la pluma, y manténgala recta mientras la inserta (enrósquela o empújela dependiendo del tipo de aguja).



- Si la aguja no se mantiene recta mientras se inserta, el sello de goma puede romperse y dar lugar a pérdidas o a la rotura de la aguja.

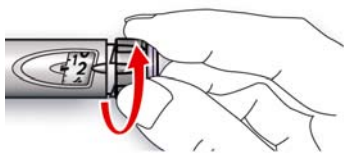


Paso 3. Prueba de seguridad

Antes de cada inyección realice siempre la prueba de seguridad. Esta garantiza que usted recibe la dosis exacta ya que:

- se asegura que la pluma y la aguja funcionan perfectamente
- se eliminan las burbujas de aire

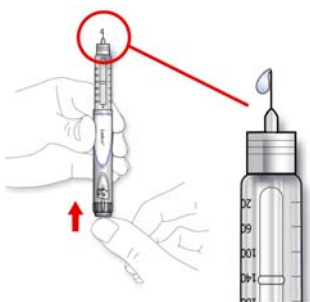
- A. Seleccione una dosis de 2 unidades girando el selector de la dosis.



- B. Retire el protector exterior de la aguja y guárdelo para retirar la aguja utilizada después de cada inyección. Retire el protector interior de la aguja y deséchelo.



- C. Sujete la pluma con la aguja apuntando hacia arriba.
- D. Golpee ligeramente el depósito de insulina para que las burbujas de aire suban hacia la aguja.
- E. Presione el botón de inyección completamente. Compruebe que la insulina aparece en el extremo de la aguja.



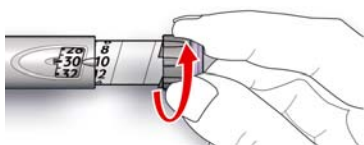
Es posible que tenga que realizar la prueba de seguridad varias veces hasta que aparezca insulina.

- Si no sale insulina, compruebe las burbujas de aire y repita la prueba de seguridad dos veces más hasta eliminarlas.
- Si aún así no sale insulina, la aguja podría estar bloqueada. Cambie de aguja e inténtelo de nuevo.
- Si no sale insulina después de cambiar la aguja, su SoloStar podría estar estropeado. No use este SoloStar.

Paso 4. Selección de la dosis

Puede seleccionar la dosis en pasos de 1 unidad, desde un mínimo de 1 unidad hasta un máximo de 80 unidades. Si usted necesita una dosis superior a 80 unidades, deberá administrarse dos o más inyecciones.

- A. Compruebe que en la ventana de la dosis aparece “0” después de la prueba de seguridad.
- B. Seleccione su dosis (en el siguiente ejemplo, la dosis seleccionada es de 30 unidades). Si usted gira demasiado el selector de la dosis, puede volver hacia atrás.

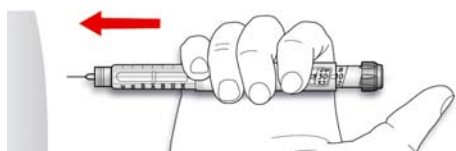


- No presione el botón de inyección mientras gira, ya que la insulina podría salir.

- No podrá girar el selector de la dosis si el número de unidades supera las que quedan en la pluma. No fuerce el selector de la dosis. En este caso, usted puede inyectarse lo que queda en la pluma y completar su dosis con un nuevo SoloStar o utilizar un SoloStar nuevo para la dosis completa.

Paso 5. Inyección de la dosis

- Utilice el método de inyección que le enseñó su médico, farmacéutico o enfermero.
- Inserte la aguja en la piel.



- Libere la dosis presionando el botón de inyección por completo. El número que aparece en la ventana de la dosis volverá a "0" cuando se inyecte.



- Mantenga el botón de inyección presionado por completo. Lentamente cuente hasta 10 antes de retirar la aguja de la piel. Esto garantiza que se libera la dosis completa.

El émbolo de la pluma se mueve con cada dosis. El émbolo alcanzará el final del cartucho cuando se hayan utilizado un total de 300 unidades de insulina.

Paso 6. Retirada y eliminación de la aguja

Después de cada inyección retire siempre la aguja y conserve SoloStar sin la aguja. Esto ayuda a prevenir:

- Contaminaciones y/o infecciones.
- Entrada de aire en el depósito de insulina y pérdida de insulina, que puede dar lugar a una dosis inexacta.

- Coloque el protector exterior de la aguja en la aguja, y utilícelo para desenroscar la aguja de la pluma. Para reducir el riesgo de accidentes con la aguja, no coloque nunca el protector interior de nuevo.

- Si su inyección la realiza otra persona, o si usted va a poner una inyección a otra persona, debe tener especial precaución cuando elimine y deseche la aguja. Siga las instrucciones de seguridad recomendadas para eliminar y desechar la aguja (p. ej. contacte con su médico, farmacéutico o enfermero), para reducir el riesgo de accidentes y la transmisión de enfermedades infecciosas.

- Deseche la aguja con seguridad.

- Coloque el capuchón de la pluma siempre después de cada inyección y guarde la pluma hasta su próxima inyección.

Instrucciones de Conservación

Revise la parte de atrás de este prospecto para seguir las instrucciones de cómo conservar SoloStar.

Si SoloStar está conservado en frío, debe sacarse de 1 a 2 horas antes de la inyección para dejar que se atempere. La inyección de insulina fría es más dolorosa.

SoloStar debe desecharse tal y como indiquen sus autoridades locales.

Mantenimiento

Proteja SoloStar del polvo y la suciedad.

Puede limpiar la parte exterior de su SoloStar con un paño húmedo.

No ponga en remojo, lave o lubrique la pluma, ya que podría dañarla.

SoloStar está diseñado para funcionar con precisión y seguridad. Debe manipularse con cuidado. Evite situaciones en las que SoloStar pudiera estropearse. Si le preocupa que su SoloStar pueda estar estropeado, utilice uno nuevo.

Medicamento con autorización anulada

Prospecto: información para el usuario

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 UI/ml suspensión inyectable en un vial Insulina humana

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas de enfermedad que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Insulin Human Winthrop Comb 30 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Comb 30
3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Comb 30
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Insulin Human Winthrop Comb 30
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Insulin Human Winthrop Comb 30 y para qué se utiliza

Insulin Human Winthrop Comb 30 contiene insulina humana como principio activo que se obtiene por un proceso de biotecnología, y es idéntica a la insulina del organismo humano.

Insulin Human Winthrop Comb 30 es una preparación de insulina con una acción de inicio gradual y de larga duración.

Insulin Human Winthrop Comb 30 se utiliza para reducir los niveles elevados de azúcar en sangre de los pacientes que padecen diabetes mellitus y necesitan tratamiento con insulina. Diabetes mellitus es una enfermedad en la que su organismo no produce insulina suficiente para controlar el nivel de azúcar en sangre.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Comb 30

No use Insulin Human Winthrop Comb 30

Si es alérgico a la insulina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Comb 30.

Siga estrictamente las instrucciones sobre la posología, control (pruebas de sangre y orina), dieta y actividad física (trabajo físico y ejercicio) que ha establecido con su médico.

Consulte a su médico si es alérgico a este medicamento o a las insulinas humanas.

Grupos especiales de pacientes

Si tiene problemas de hígado o riñón o si es anciano, consulte a su médico, ya que podría necesitar una dosis más baja de insulina.

Viajes

Antes de viajar, consulte con su médico. Tal vez tenga que consultar sobre:

- la disponibilidad de insulina en el país al que va a viajar,
- reservas de insulina, jeringas, etc.,
- el almacenamiento correcto de la insulina durante el viaje,
- el horario de las comidas y de la administración de insulina durante el viaje,
- los posibles efectos del traslado a zonas con diferencias horarias,
- los posibles nuevos riesgos para la salud en los países que va a visitar,
- qué debe hacer en situaciones de urgencia cuando se encuentre mal o se ponga enfermo.

Enfermedades y lesiones

El manejo de su diabetes puede necesitar un cuidado especial en las siguientes situaciones:

- Si está enfermo o sufre una lesión grave, puede aumentar su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia).
- Si no come lo suficiente, su nivel de azúcar en sangre puede bajar demasiado (hipoglucemia).

En la mayoría de los casos necesitará un médico. **Asegúrese de consultar inmediatamente a un médico.**

Si padece diabetes tipo 1 (diabetes mellitus dependiente de insulina), no deje de administrarse su insulina y de seguir tomando suficientes hidratos de carbono. Informe siempre a las personas que se ocupan de su cuidado o tratamiento de que necesita insulina.

Algunos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de larga duración y enfermedad cardíaca o accidente cerebrovascular previo que fueron tratados con pioglitazona e insulina sufrieron desarrollo de insuficiencia cardíaca. Informe a su médico lo antes posible si sufre síntomas de insuficiencia cardíaca como falta de aliento poco corriente o aumento rápido de peso o hinchazón localizada (edema).

Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 30

Algunos medicamentos producen cambios en los niveles de azúcar en sangre (un descenso, un aumento o ambos, dependiendo de la situación). En cada caso, puede ser necesario ajustar su dosis de insulina para evitar niveles de azúcar en sangre tanto demasiado bajos como demasiado altos. Hay que tener cuidado cuando empiece a tomar otro medicamento y también cuando deje de tomarlo.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Pregunte a su médico antes de usar un medicamento, si éste puede afectar a su nivel de azúcar en sangre y qué medidas debe adoptar, en su caso.

Entre los medicamentos que pueden provocar un descenso de su nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia) se incluyen:

- todos los demás medicamentos para tratar la diabetes,
- los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) (utilizados para tratar ciertas enfermedades del corazón o el aumento de la presión arterial),
- la disopiramida (utilizada para tratar ciertas enfermedades del corazón),
- la fluoxetina (utilizada para tratar la depresión),
- los fibratos (utilizados para reducir los niveles de lípidos en sangre),
- los inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) (utilizados para tratar la depresión),
- la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos (como la aspirina, utilizada para aliviar el dolor y bajar la fiebre moderada),
- los antibióticos del grupo de las sulfamidas.

Entre los medicamentos que pueden provocar un aumento de su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia) se incluyen:

- los corticosteroides (como la "cortisona", utilizada para tratar la inflamación),
- el danazol (medicamento que actúa sobre la ovulación),
- el diazóxido (utilizado para tratar la hipertensión),
- los diuréticos (utilizados para tratar la hipertensión o el exceso de retención de líquidos),
- el glucagón (hormona pancreática utilizada para tratar la hipoglucemia grave),
- la isoniazida (utilizada para tratar la tuberculosis),
- los estrógenos y progestágenos (como en la píldora anticonceptiva utilizada para el control de la natalidad),
- los derivados de la fenotiacina (utilizados para tratar las enfermedades psiquiátricas),
- la somatotropina (hormona de crecimiento),
- los medicamentos simpaticomiméticos (como la epinefrina [adrenalina] o el salbutamol, la terbutalina utilizada para tratar el asma),
- las hormonas tiroideas (utilizadas para tratar el mal funcionamiento de la glándula tiroidea),
- inhibidores de la proteasa (utilizados para tratar el VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (como clozapina, olanzapina).

Su nivel de azúcar en sangre puede subir o bien bajar si usa:

- betabloqueantes (utilizados para tratar la hipertensión),
- clonidina (utilizada para tratar la hipertensión),
- sales de litio (utilizadas para tratar las enfermedades psiquiátricas).

La pentamidina (utilizada para tratar algunas infecciones causadas por parásitos) puede causar una hipoglucemia, que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Los betabloqueantes, al igual que otros medicamentos simpaticolíticos (como clonidina, guanetidina y reserpina) pueden atenuar o suprimir por completo los primeros síntomas de aviso que podrían ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

Si no está seguro de si está usando alguna de estas medicinas, pregunte a su médico o farmacéutico.

Uso de Insulin Human Winthrop Comb 30 con alcohol

Sus niveles de azúcar en sangre pueden subir o bajar si consume alcohol.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Informe a su médico si está planeando quedarse embarazada o si ya lo está. Su régimen de administración de insulina puede requerir cambios durante el embarazo y tras el parto. Un control especialmente cuidadoso de su diabetes, y la prevención de la hipoglucemia, son importantes para la salud de su bebé.

Si está en el período de lactancia, puede necesitar un ajuste en la dosis de insulina y en su dieta.

Conducción y uso de máquinas

Su capacidad de concentración o de reacción puede verse reducida si:

- tiene hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)
- tiene hiperglucemia (niveles altos de azúcar en sangre)
- tiene problemas de visión.

Esté atento a este posible problema, considerando todas las situaciones que pueden ser causa de riesgo para o para otros (como conducir un vehículo o utilizar máquinas). Debe pedir a su médico que le aconseje sobre la capacidad para conducir si:

- tiene frecuentes episodios de hipoglucemia,

- han disminuido o no aparecen los primeros síntomas de aviso que pueden ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

Información importante sobre algunos de los componentes de Insulin Human Winthrop Comb 30

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Comb 30

Dosis

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

En función de su estilo de vida y los resultados de sus controles de azúcar (glucosa) en sangre y su anterior tratamiento con insulina, su médico:

- determinará la dosis de Insulin Human Winthrop Comb 30 que necesitará cada día,
- le indicará cuándo debe analizar su nivel de azúcar en sangre, y si necesita llevar a cabo análisis de orina,
- le indicará cuándo puede necesitar inyectarse una dosis más alta o más baja de Insulin Human Winthrop Comb 30.

Muchos factores pueden influir en su nivel de azúcar en sangre. Debe conocer estos factores ya que así podrá reaccionar correctamente ante cambios de su nivel de azúcar en sangre y para evitar que suba o baje demasiado. Ver el recuadro que aparece al final de este prospecto para más información.

Frecuencia de administración

Insulin Human Winthrop Comb 30 se inyecta bajo la piel de 30 a 45 minutos antes de la comida.

Forma de administración

Insulin Human Winthrop Comb 30 es un líquido (suspensión) para inyección bajo la piel. NO se inyecte Insulin Human Winthrop Comb 30 en una vena(vaso sanguíneo).

Su médico le mostrará en qué área de la piel debe inyectarse Insulin Human Winthrop Comb 30. Con cada inyección, debe cambiar el lugar de la punción dentro del área concreta de piel que esté usando.

No use Insulin Human Winthrop Comb 30 en bombas de insulina. Existen preparados especiales de insulina para usar en estos dispositivos.

Cómo utilizar los viales

Insulin Human Winthrop Comb 30 contiene 100 UI de insulina por ml. Sólo se deben usar jeringas para inyección diseñadas para esta concentración de insulina (100 UI por ml). Las jeringas para inyección no deben contener otros medicamentos o restos de ellos (por ejemplo, restos de heparina).

Antes de extraer la primera dosis de insulina, debe quitar la tapa extraíble de seguridad del vial.

Inmediatamente antes de cada inyección mezcle bien la insulina. La mejor manera de hacerlo es hacer girar el vial inclinado entre las palmas de las manos. No agite con fuerza el vial, porque se podría formar espuma. La espuma puede dificultar la medición de la dosis correcta.

Después de la mezcla, la suspensión debe tener un aspecto blanco lechoso uniforme. No debe usarse si sigue transparente o, por ejemplo, existen grumos, copos, floculación o agrupaciones similares en la

suspensión o a los lados o en el fondo del vial. En tal caso, debe utilizarse otro vial con una suspensión uniforme después de la mezcla.

Siempre se utilizará un vial nuevo si observa que el control de su azúcar en sangre está empeorando de forma inesperada. Esto se produce porque la insulina puede haber perdido parte de su eficacia. Si cree que puede tener algún problema con su insulina, haga que la compruebe su médico o su farmacéutico.

Precauciones especiales antes de la inyección

Antes de la inyección, elimine todas las burbujas de aire. Asegúrese de que la insulina no se contamina con alcohol u otros desinfectantes, ni con otras sustancias. No mezcle la insulina con ningún otro medicamento, excepto con las preparaciones de insulina humana como se detalla a continuación.

Insulin Human Winthrop Comb 30 puede mezclarse con todas las preparaciones de insulina humana, EXCEPTO las diseñadas especialmente para bombas de insulina. Del mismo modo, TAMPOCO debe mezclarse con insulinas de origen animal o análogos de insulina.

Su médico le dirá si tiene que mezclar con otras preparaciones de insulina humana. Si necesita inyectar una mezcla, ponga Insulin Human Winthrop Comb 30 en la jeringa para inyección antes de poner la otra insulina. Inyecte en cuanto las haya mezclado. No mezcle insulinas de diferentes concentraciones (por ejemplo, 100 UI/ml y 40 UI/ml).

Si usa más Insulin Human Winthrop Comb 30 del que debiera

- Si se ha inyectado demasiado Insulin Human Winthrop Comb 30, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser muy bajo (hipoglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. En general, para prevenir la hipoglucemia debe comer más y controlar su nivel de azúcar en sangre. Para más información sobre el tratamiento de la hipoglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Si olvidó usar Insulin Human Winthrop Comb 30

- Si ha olvidado una dosis de Insulin Human Winthrop Comb 30 o si no se ha inyectado suficiente insulina, su nivel de azúcar en sangre puede aumentar mucho (hiperglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. Para más información sobre el tratamiento de la hiperglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Insulin Human Winthrop Comb 30

Esto podría producir hiperglucemia grave (niveles muy altos de azúcar en sangre) y cetoacidosis (aumento del ácido en la sangre porque el organismo degrada las grasas en lugar del azúcar). No interrumpa su tratamiento con Insulin Human Winthrop Comb 30 sin consultar con un médico, él le dirá lo que debe hacer.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Confusiones de insulina

Debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar confusiones entre Insulin Human Winthrop Comb 30 y otras insulinas.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

El efecto adverso más frecuente es la **hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)**. La frecuencia específica no puede estimarse a partir de los datos disponibles (frecuencia no conocida). Una

hipoglucemia grave puede provocar daños en el cerebro y puede poner en peligro su vida. Para más información sobre los efectos adversos debidos a niveles bajos o altos de azúcar en sangre, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Pueden aparecer **reacciones alérgicas graves a la insulina** que podrían poner su vida en peligro. Estas reacciones a la insulina o a los excipientes pueden provocar reacciones cutáneas a gran escala (erupción cutánea y picor por todo el cuerpo), hinchazón grave de la piel o de las mucosas (edema angioneurótico), dificultad para respirar, un descenso de la tensión arterial con aceleración del latido cardíaco y sudoración. La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Efectos adversos observados con frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Edema

El tratamiento con insulina puede provocar una retención temporal de agua en el organismo con hinchazón de las pantorrillas y los tobillos

- Reacciones en el lugar de inyección

Efectos adversos observados con poca frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Reacciones alérgicas graves con presión sanguínea baja (shock)
- Urticaria en el lugar de inyección (erupción cutánea con picor)

Otros efectos adversos incluyen (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Retención de sodio
- Reacciones oculares

Un cambio significativo (mejoría o empeoramiento) del control de su nivel de azúcar en sangre puede alterar su visión de forma temporal. Si padece retinopatía proliferativa (una enfermedad de los ojos relacionada con la diabetes) los ataques hipoglucémicos graves pueden provocar una pérdida temporal de la visión.

- Alteraciones de la piel en el lugar de inyección (lipodistrofia)

Si se inyecta insulina con demasiada frecuencia en el mismo punto de la piel, el tejido adiposo que se encuentra debajo de este punto puede encoger o bien engrosar. Puede ocurrir que la insulina que inyecte en ese lugar no actúe bien. Cambiar el lugar de inyección con cada inyección ayudará a prevenir estos cambios de la piel.

- Reacciones de la piel y alérgicas

Pueden aparecer reacciones alérgicas moderadas en el lugar de inyección (como enrojecimiento, dolor especialmente intenso al inyectar, prurito, urticaria, hinchazón o inflamación). Estas reacciones también pueden extenderse alrededor del lugar de inyección. La mayor parte de las reacciones leves a las insulinas se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

El tratamiento con insulina puede hacer que el organismo produzca anticuerpos frente a la insulina (sustancias que actúan contra la insulina). Sin embargo, ésto requerirá modificar su dosis de insulina sólo en raras ocasiones.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de Insulin Human Winthrop Comb 30

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilizar este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en la etiqueta del vial después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Viales sin abrir

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. No colocar Insulin Human Winthrop Comb 30 cerca del compartimento del congelador o junto a un acumulador de frío. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Viales abiertos

Una vez en uso, el vial puede conservarse durante un máximo de 4 semanas en el embalaje exterior a una temperatura no superior a 25°C y protegido del calor directo (por ejemplo al lado de una unidad de calor) o de la luz directa (luz solar directa o al lado de una lámpara). No utilizar el vial después de este periodo de tiempo. Se recomienda anotar en la etiqueta la fecha de la primera utilización del vial.

No tire los medicamentos por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico dónde tirar los medicamentos que ya no utiliza. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Insulin Human Winthrop Comb 30

- El principio activo es insulina humana. Un ml de Insulin Human Winthrop Comb 30 contiene 100 UI (Unidades Internacionales) del principio activo insulina humana. El 30% de la insulina está disuelta en agua; el 70% restante se presenta en forma de pequeños cristales de insulina protamina.
- Los demás componentes son: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloruro de zinc, dihidrógenofosfato de sodio dihidrato, glicerol, hidróxido de sodio (ver sección 2 sobre "Información importante sobre algunos de los componentes de Insulin Human Winthrop Comb 30"), ácido clorhídrico (para ajuste de pH) y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y tamaño del envase

Después de la mezcla, Insulin Human Winthrop Comb 30 es un líquido lechoso y uniforme (suspensión inyectable), sin grumos, partículas o floculización visible.

Insulin Human Winthrop Rapid se proporciona en viales que contienen 5 ml de suspensión inyectable (equivalentes a 500 UI de insulina) ó 10 ml de suspensión inyectable (equivalentes a 1000 UI de insulina). Se presenta en envases de 1 y 5 viales de 5 ml ó de 10 ml. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel : +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

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)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Lietuva

UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

La última revisión de este prospecto fue en

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>

HIPERGLUCEMIA E HIPOGLUCEMIA

Lleve siempre consigo algo de azúcar (al menos 20 gramos)
Lleve consigo alguna información que indique que es diabético

HIPERGLUCEMIA (niveles altos de azúcar en sangre)

Si tiene el nivel de azúcar en sangre muy alto (hiperglucemia), puede que no se haya inyectado suficiente insulina.

¿Por qué le ocurre la hiperglucemia?

Algunos ejemplos son:

- no se ha inyectado su insulina o no se ha inyectado la cantidad suficiente, o si su efecto ha disminuido, por ejemplo, debido a un almacenamiento incorrecto,
- está haciendo menos ejercicio que de costumbre, tiene estrés (angustia emocional, nerviosismo), o sufre una lesión, una operación, infección o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 30").

Síntomas de aviso de la hiperglucemia

La sed, un aumento de la necesidad de orinar, el cansancio, la piel seca, el enrojecimiento de la cara, la pérdida del apetito, la tensión arterial baja, el latido rápido del corazón y la presencia de glucosa y cuerpos cetónicos en la orina. El dolor de estómago, la respiración profunda y rápida, la somnolencia o incluso la pérdida del conocimiento pueden ser signos de una afección grave (cetoacidosis) debida a la falta de insulina.

¿Qué debe hacer si sufre una hiperglucemia?

Debe analizar su nivel de azúcar en sangre y su nivel de acetona en la orina tan pronto se produzca cualquiera de estos síntomas arriba descritos. La hiperglucemia o la cetoacidosis grave debe ser tratada siempre por un médico, normalmente en un hospital.

HIPOGLUCEMIA (niveles bajos de azúcar en sangre)

Si su nivel de azúcar en sangre disminuye de forma excesiva puede perder el conocimiento. La hipoglucemia grave puede producir un ataque al corazón o daño cerebral y puede poner en peligro su vida. Normalmente debe ser capaz de reconocer cuándo su nivel de azúcar en sangre está disminuyendo demasiado para poder tomar las medidas adecuadas.

¿Por qué le ocurre la hipoglucemia? Algunos ejemplos son:

- se inyecta demasiada insulina,
- omite comidas o las retrasa,
- no come lo suficiente, o come alimentos que contienen menos hidratos de carbono de lo normal (el azúcar y las sustancias similares al azúcar se llaman hidratos de carbono; sin embargo, los edulcorantes artificiales NO son hidratos de carbono),
- pierde hidratos de carbono por vómitos o diarrea,

- bebe alcohol, especialmente si no está comiendo mucho,
- está haciendo más ejercicio de lo habitual o un tipo diferente de actividad física,
- se está recuperando de una lesión, de una operación o de otros tipos de estrés,
- se está recuperando de una enfermedad o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 30").

También es más probable que se produzca hipoglucemia si:

- acaba de empezar un tratamiento con insulina o cambia a otra preparación de insulina,
- sus niveles de azúcar en sangre son casi normales o son inestables,
- cambia el sitio de la piel en la que se inyecta la insulina (por ejemplo, del muslo a la parte alta del brazo),
- padece una enfermedad del riñón o del hígado grave, o alguna otra enfermedad como el hipotiroidismo.

Síntomas de aviso de la hipoglucemia

- En su cuerpo

Ejemplos de síntomas que le indican que su nivel de azúcar en sangre está bajando mucho o muy deprisa: sudor, piel húmeda y pegajosa, ansiedad, latido rápido del corazón, tensión arterial alta, palpitaciones y latido irregular del corazón. Estos síntomas se producen a menudo antes que aparezcan los síntomas de bajo nivel de azúcar en el cerebro.

- En su cerebro

Ejemplos de síntomas que le indican que existe un nivel bajo de azúcar en el cerebro: dolores de cabeza, hambre intensa, náuseas, vómitos, cansancio, sopor, trastornos del sueño, inquietud, comportamiento agresivo, fallos de concentración, reacciones alteradas, depresión, confusión, trastornos del habla (a veces, pérdida total del habla), trastornos visuales, temblor, parálisis, sensaciones de hormigueo (parestesias), sensaciones de entumecimiento y hormigueo en la zona de la boca, mareos, pérdida del autocontrol, sensación de desamparo, convulsiones, pérdida del conocimiento.

Los primeros síntomas de alerta de hipoglucemia ("síntomas de aviso") pueden cambiar, atenuarse o faltar por completo si

- es una persona anciana, ha padecido diabetes durante mucho tiempo o sufre cierto tipo de enfermedad nerviosa (neuropatía diabética autónoma),
- ha sufrido recientemente un episodio de hipoglucemia (por ejemplo, el día antes) o si ésta se desarrolla gradualmente,
- tiene niveles casi normales o, al menos, niveles muy mejorados de azúcar en sangre,
- ha cambiado recientemente de una insulina animal a una insulina humana como Insulin Human Winthrop,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 30").

En este caso, puede sufrir una hipoglucemia grave (e incluso perder el conocimiento) antes de darse cuenta del problema. Esté siempre familiarizado con sus síntomas de aviso. Si es necesario, la realización con más frecuencia de un análisis del azúcar en sangre puede ayudar a identificar episodios hipoglucémicos leves, que en caso contrario podrían pasar inadvertidos. Si no está seguro de poder reconocer sus síntomas de aviso, evite situaciones (como conducir un coche) que puedan ponerle en peligro a o a otras personas como consecuencia de la hipoglucemia.

¿Qué debe hacer si sufre una hipoglucemia?

1. No se inyecte insulina. Ingiera inmediatamente de 10 a 20 g de azúcar, como glucosa, terrones de azúcar o una bebida endulzada con azúcar. Aviso: Los edulcorantes artificiales y los productos alimenticios con edulcorantes artificiales en lugar de azúcar (como las bebidas dietéticas) no sirven de ayuda para tratar la hipoglucemia.

2. Después, coma algo que aumente su nivel de azúcar en sangre a largo plazo (como ppan o pasta). Su médico o enfermera deben haber comentado este tema antes con usted.
3. Si la hipoglucemia reaparece, tome de nuevo otros 10 a 20 g de azúcar.
4. Consulte de inmediato con un médico si no es capaz de controlar la hipoglucemia o si ésta reaparece.

Indíquele lo siguiente a sus familiares, amigos o personas cercanas:

Si no es capaz de tragar o si pierde el conocimiento, necesitará una inyección de glucosa o de glucagón (un medicamento que incrementa el nivel de azúcar en sangre). Estas inyecciones están justificadas aun cuando no tenga la certeza de que padece hipoglucemia.

Es recomendable analizar su nivel de azúcar en sangre inmediatamente después de la ingestión de glucosa para confirmar que padece realmente hipoglucemia.

Medicamento con autorización anulada

Prospecto: información para el usuario

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 UI/ml suspensión inyectable en un cartucho

Insulina humana

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento, porque contiene información importante para usted. Las instrucciones de uso de la pluma de insulina se proporcionan con su pluma de insulina. Consúltelas antes de utilizar su medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas de enfermedad que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Insulin Human Winthrop Comb 30 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Comb 30
3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Comb 30
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Insulin Human Winthrop Comb 30
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Insulin Human Winthrop Comb 30 y para que se utiliza

Insulin Human Winthrop Comb 30 contiene insulina humana como principio activo que se obtiene por un proceso de biotecnología, y es idéntica a la insulina del organismo humano.

Insulin Human Winthrop Comb 30 es una preparación de insulina con una acción de inicio gradual y de larga duración.

Insulin Human Winthrop Comb 30 se utiliza para reducir los niveles elevados de azúcar en sangre de los pacientes que padecen diabetes mellitus y necesitan tratamiento con insulina. Diabetes mellitus es una enfermedad en la que su organismo no produce insulina suficiente para controlar el nivel de azúcar en sangre.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Comb 30

No use Insulin Human Winthrop Comb 30

Si es alérgico a la insulina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Comb 30.

Siga estrictamente las instrucciones sobre la posología, control (pruebas de sangre y orina), dieta y actividad física (trabajo físico y ejercicio) que ha establecido con su médico.

Consulte a su médico si es alérgico a este medicamento o a las insulinas humanas.

Grupos especiales de pacientes

Si tiene problemas de hígado o riñón o si es anciano, consulte a su médico, ya que podría necesitar una dosis más baja de insulina.

Viajes

Antes de viajar, consulte con su médico. Tal vez tenga que consultar sobre:

- la disponibilidad de insulina en el país al que va a viajar,
- reservas de insulina, jeringas, etc.,
- el almacenamiento correcto de la insulina durante el viaje,
- el horario de las comidas y de la administración de insulina durante el viaje,
- los posibles efectos del traslado a zonas con diferencias horarias,
- los posibles nuevos riesgos para la salud en los países que va a visitar,
- qué debe hacer en situaciones de urgencia cuando se encuentre mal o se ponga enfermo.

Enfermedades y lesiones

El manejo de su diabetes puede necesitar un cuidado especial en las siguientes situaciones:

- Si está enfermo o sufre una lesión grave, puede aumentar su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia).
- Si no come lo suficiente, su nivel de azúcar en sangre puede bajar demasiado (hipoglucemia).

En la mayoría de los casos necesitará un médico. **Asegúrese de consultar inmediatamente a un médico.**

Si padece diabetes tipo 1 (diabetes mellitus dependiente de insulina), no deje de administrarse su insulina y de seguir tomando suficientes hidratos de carbono. Informe siempre a las personas que se ocupan de su cuidado o tratamiento de que necesita insulina.

Algunos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de larga duración y enfermedad cardíaca o accidente cerebrovascular previo que fueron tratados con pioglitazona e insulina sufrieron desarrollo de insuficiencia cardíaca. Informe a su médico lo antes posible si sufre síntomas de insuficiencia cardíaca como falta de aliento poco corriente o aumento rápido de peso o hinchazón localizada (edema).

Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 30

Algunos medicamentos producen cambios en los niveles de azúcar en sangre (un descenso, un aumento o ambos, dependiendo de la situación). En cada caso, puede ser necesario ajustar su dosis de insulina para evitar niveles de azúcar en sangre tanto demasiado bajos como demasiado altos. Hay que tener cuidado cuando empiece a tomar otro medicamento y también cuando deje de tomarlo.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Pregunte a su médico antes de usar un medicamento, si éste puede afectar a su nivel de azúcar en sangre y qué medidas debe adoptar, en su caso.

Entre los medicamentos que pueden provocar un descenso de su nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia) se incluyen:

- todos los demás medicamentos para tratar la diabetes,
- los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) (utilizados para tratar ciertas enfermedades del corazón o el aumento de la presión arterial),
- la disopiramida (utilizada para tratar ciertas enfermedades del corazón),
- la fluoxetina (utilizada para tratar la depresión),
- los fibratos (utilizados para reducir los niveles de lípidos en sangre),
- los inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) (utilizados para tratar la depresión),
- la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos (como la aspirina, utilizada para aliviar el dolor y bajar la fiebre moderada),
- los antibióticos del grupo de las sulfamidas.

Entre los medicamentos que pueden provocar un aumento de su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia) se incluyen:

- los corticosteroides (como la "cortisona", utilizada para tratar la inflamación),
- el danazol (medicamento que actúa sobre la ovulación),
- el diazóxido (utilizado para tratar la hipertensión),
- los diuréticos (utilizados para tratar la hipertensión o el exceso de retención de líquidos),
- el glucagón (hormona pancreática utilizada para tratar la hipoglucemia grave),
- la isoniazida (utilizada para tratar la tuberculosis),
- los estrógenos y progestágenos (como en la píldora anticonceptiva utilizada para el control de la natalidad),
- los derivados de la fenotiacina (utilizados para tratar las enfermedades psiquiátricas),
- la somatotropina (hormona de crecimiento),
- los medicamentos simpaticomiméticos (como la epinefrina [adrenalina] o el salbutamol, la terbutalina utilizada para tratar el asma),
- las hormonas tiroideas (utilizadas para tratar el mal funcionamiento de la glándula tiroidea),
- inhibidores de la proteasa (utilizados para tratar el VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (como clozapina, olanzapina).

Su nivel de azúcar en sangre puede subir o bien bajar si usa:

- betabloqueantes (utilizados para tratar la hipertensión),
- clonidina (utilizada para tratar la hipertensión),
- sales de litio (utilizadas para tratar las enfermedades psiquiátricas).

La pentamidina (utilizada para tratar algunas infecciones causadas por parásitos) puede causar una hipoglucemia, que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Los betabloqueantes, al igual que otros medicamentos simpaticolíticos (como clonidina, guanetidina y reserpina) pueden atenuar o suprimir por completo los primeros síntomas de aviso que podrían ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

Si no está seguro de si está usando alguna de estas medicinas, pregunte a su médico o farmacéutico.

Uso de Insulin Human Winthrop Comb 30 con alcohol

Sus niveles de azúcar en sangre pueden subir o bajar si consume alcohol.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en período de lactancia, o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Informe a su médico si está planeando quedarse embarazada o si ya lo está. Su régimen de administración de insulina puede requerir cambios durante el embarazo y tras el parto. Un control especialmente cuidadoso de su diabetes, y la prevención de la hipoglucemia, son importantes para la salud de su bebé.

Si está en el período de lactancia, puede necesitar un ajuste en la dosis de insulina y en su dieta.

Conducción y uso de máquinas

Su capacidad de concentración o de reacción puede verse reducida si:

- tiene hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)
- tiene hiperglucemia (niveles altos de azúcar en sangre)
- tiene problemas de visión.

Esté atento a este posible problema, considerando todas las situaciones que pueden ser causa de riesgo para o para otros (como conducir un vehículo o utilizar máquinas). Debe pedir a su médico que le aconseje sobre la capacidad para conducir si:

- tiene frecuentes episodios de hipoglucemia,
- han disminuido o no aparecen los primeros síntomas de aviso que pueden ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

Información importante sobre algunos de los componentes de Insulin Human Winthrop Comb 30

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Comb 30

Dosis

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

En función de su estilo de vida y los resultados de sus controles de azúcar (glucosa) en sangre y su anterior tratamiento con insulina, su médico:

- determinará la dosis de Insulin Human Winthrop Comb 30 que necesitará cada día,
- le indicará cuándo debe analizar su nivel de azúcar en sangre, y si necesita llevar a cabo análisis de orina,
- le indicará cuándo puede necesitar inyectarse una dosis más alta o más baja de Insulin Human Winthrop Comb 30.

Muchos factores pueden influir en su nivel de azúcar en sangre. Debe conocer estos factores ya que así podrá reaccionar correctamente ante cambios de su nivel de azúcar en sangre y para evitar que suba o baje demasiado. Ver el recuadro que aparece al final de este prospecto para más información.

Frecuencia de administración

Insulin Human Winthrop Comb 30 se inyecta bajo la piel de 30 a 45 minutos antes de la comida.

Forma de administración

Insulin Human Winthrop Comb 30 es un líquido (suspensión) para inyección bajo la piel.

NO se inyecte Insulin Human Winthrop Comb 30 en una vena (vaso sanguíneo).

Su médico le mostrará en qué área de la piel debe inyectarse Insulin Human Winthrop Comb 30. Con cada inyección, debe cambiar el lugar de la punción dentro del área concreta de piel que esté usando.

No use Insulin Human Winthrop Comb 30 en bombas de insulina. Existen preparados especiales de insulina para usar en estos dispositivos.

Cómo utilizar los cartuchos

Para asegurar que obtiene la dosis exacta, los cartuchos de Insulin Human Winthrop Comb 30 deben utilizarse únicamente con las siguientes plumas:

- JuniorSTAR que libera dosis en pasos de 0,5 unidades
- OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24 o AllStar que liberan dosis en pasos de 1 unidad
- En su país, puede que solamente estén comercializadas algunas de estas plumas.

La pluma debe utilizarse tal y como se recomienda en la información facilitada por el fabricante del dispositivo. Las instrucciones del fabricante para el uso de la pluma deben seguirse cuidadosamente al cargar el cartucho, insertar la aguja para inyección y administrar la inyección de insulina.

Mantenga el cartucho a temperatura ambiente durante 1 a 2 horas antes de insertarlo en la pluma. Mezclar bien la insulina y comprobar que está bien mezclada antes de insertarla en la pluma. Después, debe volver a mezclarse bien la insulina, inmediatamente antes de cada inyección.

La mejor manera de mezclar es balancear suavemente el cartucho o la pluma (con el cartucho dentro) de un lado a otro, al menos 10 veces. Para facilitar la mezcla, el cartucho contiene 3 bolitas metálicas.

Después de la mezcla, la suspensión debe tener un aspecto blanco lechoso uniforme. No debe usarse si sigue transparente o, por ejemplo, existen grumos, copos, floculación o agrupaciones similares en la suspensión o a los lados o en el fondo del cartucho. En tal caso, debe utilizarse otro cartucho con una suspensión uniforme después de la mezcla.

Siempre se utilizará un cartucho nuevo si observa que el control de su azúcar en sangre está empeorando de forma inesperada. Esto se produce porque la insulina puede haber perdido parte de su eficacia. Si cree que puede tener algún problema con su insulina, haga que la compruebe su médico o su farmacéutico.

Precauciones especiales antes de la inyección

Antes de la inyección, elimine todas las burbujas de aire (ver instrucciones de uso de la pluma). Asegúrese de que la insulina no se contamina con alcohol u otros desinfectantes, ni con otras sustancias.

- No rellene ni reutilice los cartuchos vacíos.
- No añada ninguna otra insulina al cartucho.
- No mezcle la insulina con ningún otro medicamento.

¿Problemas con la pluma?

Consulte las instrucciones de uso del fabricante para la pluma
Si su pluma de insulina está dañada, o no funciona correctamente (debido a problemas mecánicos) debe desecharse y utilizar una pluma de insulina nueva.

Si la pluma no funciona bien, la insulina puede extraerse del cartucho y pasarse a una jeringa para su inyección. Por tanto, hay que llevar también jeringas y agujas para inyección. No obstante, sólo deberán usarse jeringas para inyección diseñadas para una concentración de insulina de 100 UI (unidades internacionales) por ml.

Si usa más Insulin Human Winthrop Comb 30 del que debiera

- Si se ha inyectado demasiado Insulin Human Winthrop Comb 30, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser muy bajo (hipoglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. En general, para prevenir la hipoglucemia debe comer más y controlar su nivel de azúcar en sangre. Para más información sobre el tratamiento de la hipoglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Si olvidó usar Insulin Human Winthrop Comb 30

- Si ha olvidado una dosis de Insulin Human Winthrop Comb 30 o si no se ha inyectado suficiente insulina, su nivel de azúcar en sangre puede aumentar mucho (hiperglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. Para más información sobre el tratamiento de la hiperglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.
- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Insulin Human Winthrop Comb 30

Esto podría producir hiperglucemia grave (niveles muy altos de azúcar en sangre) y cetoacidosis (aumento del ácido en la sangre porque el organismo degrada las grasas en lugar del azúcar). No interrumpa su tratamiento con Insulin Human Winthrop Comb 30 sin consultar con un médico, él le dirá lo que debe hacer.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Confusiones de insulina

Debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar confusiones entre Insulin Human Winthrop Comb 30 y otras insulinas.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

El efecto adverso más frecuente es la **hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)**. La frecuencia específica no puede estimarse a partir de los datos disponibles (frecuencia no conocida). Una hipoglucemia grave puede provocar daños en el cerebro y puede poner en peligro su vida. Para más información sobre los efectos adversos debidos a niveles bajos o altos de azúcar en sangre, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Pueden aparecer **reacciones alérgicas graves a la insulina** que podrían poner su vida en peligro. Estas reacciones a la insulina o a los excipientes pueden provocar reacciones cutáneas a gran escala (erupción cutánea y picor por todo el cuerpo), hinchazón grave de la piel o de las mucosas (edema angioneurótico), dificultad para respirar, un descenso de la tensión arterial con aceleración del latido cardíaco y sudoración. La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Efectos adversos observados con frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Edema

El tratamiento con insulina puede provocar una retención temporal de agua en el organismo con hinchazón de las pantorrillas y los tobillos

- Reacciones en el lugar de inyección

Efectos adversos observados con poca frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Reacciones alérgicas graves con presión sanguínea baja (shock)
- Urticaria en el lugar de inyección (erupción cutánea con picor)

Otros efectos adversos incluyen (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Retención de sodio
- Reacciones oculares

Un cambio significativo (mejoría o empeoramiento) del control de su nivel de azúcar en sangre puede alterar su visión de forma temporal. Si padece retinopatía proliferativa (una enfermedad de los ojos relacionada con la diabetes) los ataques hipoglucémicos graves pueden provocar una pérdida temporal de la visión.

- Alteraciones de la piel en el lugar de inyección (lipodistrofia)

Si se inyecta insulina con demasiada frecuencia en el mismo punto de la piel, el tejido adiposo que se encuentra debajo de este punto puede encoger o bien engrosar. Puede ocurrir que la insulina que inyecte en ese lugar no actúe bien. Cambiar el lugar de inyección con cada inyección ayudará a prevenir estos cambios de la piel.

- Reacciones de la piel y alérgicas

Pueden aparecer reacciones alérgicas moderadas en el lugar de inyección (como enrojecimiento, dolor especialmente intenso al inyectar, prurito, urticaria, hinchazón o inflamación). Estas reacciones también pueden extenderse alrededor del lugar de inyección. La mayor parte de las reacciones leves a las insulinas se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

El tratamiento con insulina puede hacer que el organismo produzca anticuerpos frente a la insulina (sustancias que actúan contra la insulina). Sin embargo, esto requerirá modificar su dosis de insulina sólo en raras ocasiones.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de Insulin Human Winthrop Comb 30

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilizar este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en la etiqueta del vial después de "CAD". La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Cartuchos sin abrir

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. No colocar Insulin Human Winthrop Comb 30 cerca del compartimento del congelador o junto a un acumulador de frío. Conservar el cartucho en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Cartuchos en uso

Los cartuchos en uso (en la pluma de insulina) o transportados como repuesto, se pueden conservar durante un máximo de 4 semanas en el embalaje exterior a una temperatura no superior a 25°C y protegidos del calor directo (por ejemplo al lado de una unidad de calor) o de la luz directa (luz solar directa o al lado de una lámpara) El cartucho en uso no debe conservar en nevera. No utilizar después de este periodo de tiempo.

No tire los medicamentos por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico dónde tirar los medicamentos que ya no utiliza. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Insulin Human Winthrop Comb 30

- El principio activo es insulina humana. Un ml de Insulin Human Winthrop Comb 30 contiene 100 UI (Unidades Internacionales) del principio activo insulina humana. El 30% de la insulina está disuelta en agua; el 70% restante se presenta en forma de pequeños cristales de insulina protamina.
- Los demás componentes son: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloruro de zinc, dihidrógenofosfato de sodio dihidrato, glicerol, hidróxido de sodio (ver sección 2 sobre "Información importante sobre algunos de los componentes de Insulin Human Winthrop Comb 30"), ácido clorhídrico (para ajuste de pH) y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y tamaño del envase

Después de la mezcla, Insulin Human Winthrop Comb 30 es un líquido lechoso y uniforme (suspensión inyectable), sin grumos, partículas o floculización visible.

Insulin Human Winthrop Comb 30 se presenta en cartuchos que contienen 3 ml de suspensión (300 UI). Se presenta en envases de 3, 4, 5, 6, 9 y 10 cartuchos de 3 ml. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel : +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

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)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.

Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA

Tel: +371 67 33 24 51

Malta

Sanofi Malta Ltd.

Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.

Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

sanofi-aventis Norge AS

Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH

Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.

Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy

Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB

Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi

Tel: +44 (0) 845 372 7101

Lietuva
UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

La última revisión de este prospecto fue en

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>

HIPERGLUCEMIA E HIPOGLUCEMIA

Lleve siempre consigo algo de azúcar (al menos 20 gramos)
Lleve consigo alguna información que indique que es diabético

HIPERGLUCEMIA (niveles altos de azúcar en sangre)

Si tiene el nivel de azúcar en sangre muy alto (hiperglucemia), puede que no se haya inyectado suficiente insulina.

¿Por qué le ocurre la hiperglucemia?

Algunos ejemplos son:

- no se ha inyectado su insulina o no se ha inyectado la cantidad suficiente, o si su efecto ha disminuido, por ejemplo, debido a un almacenamiento incorrecto,
- está haciendo menos ejercicio que de costumbre, tiene estrés (angustia emocional, nerviosismo), o sufre una lesión, una operación, infección o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 30").

Síntomas de aviso de la hiperglucemia

La sed, un aumento de la necesidad de orinar, el cansancio, la piel seca, el enrojecimiento de la cara, la pérdida del apetito, la tensión arterial baja, el latido rápido del corazón y la presencia de glucosa y cuerpos cetónicos en la orina. El dolor de estómago, la respiración profunda y rápida, la somnolencia o incluso la pérdida del conocimiento pueden ser signos de una afección grave (cetoacidosis) debida a la falta de insulina.

¿Qué debe hacer si sufre una hiperglucemia?

Debe analizar su nivel de azúcar en sangre y su nivel de acetona en la orina tan pronto se produzca cualquiera de estos síntomas arriba descritos. La hiperglucemia o la cetoacidosis grave debe ser tratada siempre por un médico, normalmente en un hospital.

HIPOGLUCEMIA (niveles bajos de azúcar en sangre)

Si su nivel de azúcar en sangre disminuye de forma excesiva puede perder el conocimiento. La hipoglucemia grave puede producir un ataque al corazón o daño cerebral y puede poner en peligro su vida. Normalmente debe ser capaz de reconocer cuándo su nivel de azúcar en sangre está disminuyendo demasiado para poder tomar las medidas adecuadas.

¿Por qué le ocurre la hipoglucemia?

Algunos ejemplos son:

- se inyecta demasiada insulina,
- omite comidas o las retrasa,
- no come lo suficiente, o come alimentos que contienen menos hidratos de carbono de lo normal (el azúcar y las sustancias similares al azúcar se llaman hidratos de carbono; sin embargo, los edulcorantes artificiales NO son hidratos de carbono),
- pierde hidratos de carbono por vómitos o diarrea,
- bebe alcohol, especialmente si no está comiendo mucho,
- está haciendo más ejercicio de lo habitual o un tipo diferente de actividad física,
- se está recuperando de una lesión, de una operación o de otros tipos de estrés,
- se está recuperando de una enfermedad o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 30").

También es más probable que se produzca hipoglucemia si:

- acaba de empezar un tratamiento con insulina o cambia a otra preparación de insulina,
- sus niveles de azúcar en sangre son casi normales o son inestables,
- cambia el sitio de la piel en la que se inyecta la insulina (por ejemplo, del muslo a la parte alta del brazo),
- padece una enfermedad del riñón o del hígado grave, o alguna otra enfermedad como el hipotiroidismo.

Síntomas de aviso de la hipoglucemia

- En su cuerpo

Ejemplos de síntomas que le indican que su nivel de azúcar en sangre está bajando mucho o muy deprisa: sudor, piel húmeda y pegajosa, ansiedad, latido rápido del corazón, tensión arterial alta, palpitaciones y latido irregular del corazón. Estos síntomas se producen a menudo antes que aparezcan los síntomas de bajo nivel de azúcar en el cerebro.

- En su cerebro

Ejemplos de síntomas que le indican que existe un nivel bajo de azúcar en el cerebro: dolores de cabeza, hambre intensa, náuseas, vómitos, cansancio, sopor, trastornos del sueño, inquietud, comportamiento agresivo, fallos de concentración, reacciones alteradas, depresión, confusión, trastornos del habla (a veces, pérdida total del habla), trastornos visuales, temblor, parálisis, sensaciones de hormigueo (parestias), sensaciones de entumecimiento y hormigueo en la zona de la boca, mareos, pérdida del autocontrol, sensación de desamparo, convulsiones, pérdida del conocimiento.

Los primeros síntomas de alerta de hipoglucemia ("síntomas de aviso") pueden cambiar, atenuarse o faltar por completo si

- es una persona anciana, ha padecido diabetes durante mucho tiempo o sufre cierto tipo de enfermedad nerviosa (neuropatía diabética autónoma),
- ha sufrido recientemente un episodio de hipoglucemia (por ejemplo, el día antes) o si ésta se desarrolla gradualmente,
- tiene niveles casi normales o, al menos, niveles muy mejorados de azúcar en sangre,
- ha cambiado recientemente de una insulina animal a una insulina humana como Insulin Human Winthrop,- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 30").

En este caso, puede sufrir una hipoglucemia grave (e incluso perder el conocimiento) antes de darse cuenta del problema. Esté siempre familiarizado con sus síntomas de aviso. Si es necesario, la realización con más frecuencia de un análisis del azúcar en sangre puede ayudar a identificar episodios hipoglucémicos leves, que en caso contrario podrían pasar inadvertidos. Si no está seguro de poder reconocer sus síntomas de aviso, evite situaciones (como conducir un coche) que puedan ponerle en peligro a o a otras personas como consecuencia de la hipoglucemia.

¿Qué debe hacer si sufre una hipoglucemia?

1. No se inyecte insulina. Ingiera inmediatamente de 10 a 20 g de azúcar, como glucosa, terrones de azúcar o una bebida endulzada con azúcar. Aviso: Los edulcorantes artificiales y los productos alimenticios con edulcorantes artificiales en lugar de azúcar (como las bebidas dietéticas) no sirven de ayuda para tratar la hipoglucemia.
2. Después, coma algo que aumente su nivel de azúcar en sangre a largo plazo (como ppan o pasta). Su médico o enfermera deben haber comentado este tema antes con usted.
3. Si la hipoglucemia reaparece, tome de nuevo otros 10 a 20 g de azúcar.
4. Consulte de inmediato con un médico si no es capaz de controlar la hipoglucemia o si ésta reaparece.

Indíquele lo siguiente a sus familiares, amigos o personas cercanas:

Si no es capaz de tragar o si pierde el conocimiento, necesitará una inyección de glucosa o de glucagón (un medicamento que incrementa el nivel de azúcar en sangre). Estas inyecciones están justificadas aun cuando no tenga la certeza de que padece hipoglucemia.

Es recomendable analizar su nivel de azúcar en sangre inmediatamente después de la ingestión de glucosa para confirmar que padece realmente hipoglucemia.

Prospecto: información para el usuario

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar 100 UI/ml suspensión inyectable en pluma precargada Insulina humana

Lea detenidamente todo el prospecto, incluyendo las Instrucciones de Uso para Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar, pluma precargada, antes de empezar a usar el medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas de enfermedad que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Insulin Human Winthrop Comb 30 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Comb 30
3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Comb 30
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Insulin Human Winthrop Comb 30
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Insulin Human Winthrop Comb 30 y para qué se utiliza

Insulin Human Winthrop Comb 30 contiene insulina humana como principio activo que se obtiene por un proceso de biotecnología, y es idéntica a la insulina del organismo humano.

Insulin Human Winthrop Comb 30 es una preparación de insulina con una acción de inicio gradual y de larga duración. La insulina está presente en forma de pequeños cristales de insulina protamina. Se presenta en cartuchos sellados en un inyector de pluma desechable, SoloStar.

Insulin Human Winthrop Comb 30 se utiliza para reducir los niveles elevados de azúcar en sangre de los pacientes que padecen diabetes mellitus y necesitan tratamiento con insulina. Diabetes mellitus es una enfermedad en la que su organismo no produce insulina suficiente para controlar el nivel de azúcar en sangre.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Comb 30

No use Insulin Human Winthrop Comb 30

Si es alérgico a insulina humana o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Comb 30.

Siga estrictamente las instrucciones sobre la posología, control (pruebas de sangre y orina), dieta y actividad física (trabajo físico y ejercicio) y técnica de inyección que ha establecido con su médico.

Consulte a su médico si es alérgico a este medicamento o a las insulinas humanas.

Grupos especiales de pacientes

Si tiene problemas de hígado o riñón o si es anciano, consulte a su médico, ya que podría necesitar una dosis más baja de insulina.

Viajes

Antes de viajar, consulte con su médico. Tal vez tenga que consultar sobre:

- la disponibilidad de insulina en el país al que va a viajar,
- reservas de insulina, jeringas, etc.,
- el almacenamiento correcto de la insulina durante el viaje,
- el horario de las comidas y de la administración de insulina durante el viaje,
- los posibles efectos del traslado a zonas con diferencias horarias,
- los posibles nuevos riesgos para la salud en los países que va a visitar,
- qué debe hacer en situaciones de urgencia cuando se encuentre mal o se ponga enfermo.

Enfermedades y lesiones

El manejo de su diabetes puede necesitar un cuidado especial en las siguientes situaciones:

- Si está enfermo o sufre una lesión grave, puede aumentar su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia).
- Si no come lo suficiente, su nivel de azúcar en sangre puede bajar demasiado (hipoglucemia).

En la mayoría de los casos necesitará un médico. **Asegúrese de consultar inmediatamente a un médico.**

Si padece diabetes tipo 1 (diabetes mellitus dependiente de insulina), no deje de administrarse su insulina y de seguir tomando suficientes hidratos de carbono. Informe siempre a las personas que se ocupan de su cuidado o tratamiento de que necesita insulina.

Algunos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de larga duración y enfermedad cardíaca o accidente cerebrovascular previo que fueron tratados con pioglitazona e insulina sufrieron desarrollo de insuficiencia cardíaca. Informe a su médico lo antes posible si sufre síntomas de insuficiencia cardíaca como falta de aliento poco corriente o aumento rápido de peso o hinchazón localizada (edema).

Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 30

Algunos medicamentos producen una modificación de los niveles de azúcar en sangre (un descenso, un aumento o ambos, dependiendo de la situación). En cada caso, puede ser necesario ajustar su dosis de insulina para evitar niveles de azúcar en sangre tanto demasiado bajos como demasiado altos. Hay que tener cuidado cuando empiece a tomar otro medicamento y también cuando deje de tomarlo.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Pregunte a su médico antes de usar un medicamento, si éste puede afectar a su nivel de azúcar en sangre y qué medidas debe adoptar, en su caso.

Entre los medicamentos que pueden provocar un descenso de su nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia) se incluyen:

- todos los demás medicamentos para tratar la diabetes,
- los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) (utilizados para tratar ciertas enfermedades del corazón o el aumento de la presión arterial),
- la disopiramida (utilizada para tratar ciertas enfermedades del corazón),
- la fluoxetina (utilizada para tratar la depresión),
- los fibratos (utilizados para reducir los niveles de lípidos en sangre),
- los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) (utilizados para tratar la depresión),
- la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos (como la aspirina, utilizada para aliviar el dolor y bajar la fiebre moderada),
- los antibióticos del grupo de las sulfamidas.

Entre los medicamentos que pueden provocar un aumento de su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia) se incluyen:

- los corticosteroides (como la "cortisona", utilizada para tratar la inflamación),
- el danazol (medicamento que actúa sobre la ovulación),
- el diazóxido (utilizada para tratar la hipertensión),
- los diuréticos (utilizados para tratar la hipertensión o el exceso de retención de líquidos),
- el glucagón (hormona pancreática utilizada para tratar la hipoglucemia grave),
- la isoniazida (utilizada para tratar la tuberculosis),
- los estrógenos y progestágenos (como en la píldora anticonceptiva utilizada para el control de la natalidad),
- los derivados de la fenotiacina (utilizados para tratar las enfermedades psiquiátricas),
- la somatotropina (hormona del crecimiento),
- los medicamentos simpaticomiméticos (como la epinefrina [adrenalina] o el salbutamol, la terbutalina utilizada para tratar el asma),
- las hormonas tiroideas (utilizadas para tratar el mal funcionamiento de la glándula tiroidea),
- inhibidores de la proteasa (utilizados para tratar el VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (como clozapina, olanzapina).

Su nivel de azúcar en sangre puede subir o bien bajar si usa:

- los betabloqueantes (utilizados para tratar la hipertensión),
- clonidina (utilizada para tratar la hipertensión),
- sales de litio (utilizadas para tratar las enfermedades psiquiátricas).

La pentamidina (utilizada para tratar algunas infecciones causadas por parásitos) puede causar una hipoglucemia, que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Los betabloqueantes, al igual que otros medicamentos simpaticolíticos (como clonidina, guanetidina y reserpina) pueden atenuar o suprimir por completo los primeros síntomas de aviso que podrían ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

Si no está seguro de si está usando alguna de estas medicinas, pregunte a su médico o farmacéutico.

Uso de Insulin Human Winthrop Comb 30 con alcohol

Sus niveles de azúcar en sangre pueden subir o bajar si consume alcohol.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Informe a su médico si está planeando quedarse embarazada o si ya lo está. Su régimen de administración de insulina puede requerir cambios durante el embarazo y tras el parto. Un control especialmente cuidadoso de su diabetes, y la prevención de la hipoglucemia, son importantes para la salud de su bebé.

Si está en el período de lactancia, puede necesitar un ajuste en la dosis de insulina y en su dieta.

Conducción y uso de máquinas

Su capacidad de concentración o de reacción puede verse reducida si:

- tiene hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)
- tiene hiperglucemia (niveles altos de azúcar en sangre)
- tiene problemas de visión.

Esté atento a este posible problema, considerando todas las situaciones que pueden ser causa de riesgo para o para otros (como conducir un vehículo o utilizar máquinas). Debe pedir a su médico que le aconseje sobre la capacidad para conducir si:

- tiene frecuentes episodios de hipoglucemia,

- han disminuido o no aparecen los primeros síntomas de aviso que pueden ayudarle a reconocer una hipoglucemia

Información importante sobre algunos de los componentes de Insulin Human Winthrop Comb 30

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Comb 30

Dosis

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

En función de su estilo de vida y los resultados de sus controles de azúcar (glucosa) en sangre y su anterior tratamiento con insulina, su médico:

- determinará la dosis de Insulin Human Winthrop Comb 30 que necesitará cada día,
- le indicará cuándo debe analizar su nivel de azúcar en sangre, y si necesita llevar a cabo análisis de orina,
- le indicará cuándo puede necesitar inyectarse una dosis más alta o más baja de Insulin Human Winthrop Comb 30.

Muchos factores pueden influir en su nivel de azúcar en sangre. Debe conocer estos factores ya que así podrá reaccionar correctamente ante cambios de su nivel de azúcar en sangre y para evitar que suba o baje demasiado. Ver el recuadro que aparece al final de este prospecto para más información.

Frecuencia de administración

Insulin Human Winthrop Comb 30 se inyecta bajo la piel de 30 a 45 minutos antes de la comida.

Forma de administración

Insulin Human Winthrop Comb 30 es un líquido (suspensión) para inyección bajo la piel.

NO se inyecte Insulin Human Winthrop Comb 30 en una vena (vaso sanguíneo).

SoloStar libera dosis de insulina desde 1 hasta 80 unidades en pasos de 1 unidad. Cada pluma contiene varias dosis.

Su médico le mostrará en qué área de la piel debe usted inyectarse su insulina. Con cada inyección, debe cambiar el lugar de la punción dentro del área concreta de la piel que esté usando.

Cómo utilizar SoloStar

SoloStar es una pluma precargada desechable que contiene insulina humana.

Lea cuidadosamente las "Instrucciones de Uso de Insulin Human Winthrop SoloStar" incluidas en este prospecto. Usted debe utilizar la pluma tal y como se describe en estas Instrucciones de Uso.

Antes de cada utilización debe insertar una aguja nueva. Sólo utilice las agujas que han sido autorizadas para usar con SoloStar.

Antes de cada inyección debe realizar una prueba de seguridad.

Mezclar bien la insulina y comprobar que está bien mezclada antes de insertarla en la pluma. Después, debe volver a mezclarse bien la insulina, inmediatamente antes de cada inyección.

La mejor manera de mezclar es balancear suavemente la pluma de un lado a otro, al menos 10 veces. Para facilitar la mezcla el cartucho contiene 3 bolitas metálicas.

Después de la mezcla, la suspensión debe tener un aspecto blanco lechoso uniforme. No debe usarse si sigue transparente o, por ejemplo, existen grumos, copos, floculación o agrupaciones similares en la suspensión o a los lados o en el fondo del cartucho. En tal caso, debe utilizarse otro cartucho con una suspensión uniforme después de la mezcla.

Utilice siempre una pluma nueva si nota que su control de azúcar en sangre empeora de manera inexplicable. Si usted piensa que podría tener un problema con SoloStar, consulte con su médico, farmacéutico o enfermera.

Para prevenir la posible transmisión de enfermedades, cada pluma debe ser utilizada exclusivamente por un sólo paciente.

Precauciones especiales antes de la inyección

Asegúrese de que la insulina no se contamina con alcohol u otros desinfectantes, ni con otras sustancias.

No mezcle la insulina con ningún otro medicamento. Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar pluma precargada, no está diseñada para permitir la mezcla de ninguna otra insulina en el cartucho.

Las plumas vacías no deben rellenarse y se deben desechar de forma segura.

Si su SoloStar está dañada, o no funciona correctamente (debido a fallos mecánicos), debe desecharse y utilizar una SoloStar nueva.

Si usa más Insulin Human Winthrop Comb 30 del que debiera

- Si se ha inyectado demasiado Insulin Human Winthrop Comb 30, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser muy bajo (hipoglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. En general, para prevenir la hipoglucemia debe comer más y controlar su nivel de azúcar en sangre. Para más información sobre el tratamiento de la hipoglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Si olvidó usar Insulin Human Winthrop Comb 30

- Si ha olvidado una dosis de Insulin Human Winthrop Comb 30 o si no se ha inyectado suficiente insulina, su nivel de azúcar en sangre puede aumentar mucho (hiperglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. Para más información sobre el tratamiento de la hiperglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.
- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Insulin Human Winthrop Comb 30

Esto podría producir hiperglucemia grave (niveles muy altos de azúcar en sangre) y cetoacidosis (aumento del ácido en la sangre porque el organismo degrada las grasas en lugar del azúcar). No interrumpa su tratamiento con Insulin Human Winthrop Comb 30 sin consultar con un médico, él le dirá lo que debe hacer.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Confusiones de insulina

Debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar confusiones entre Insulin Human Winthrop Comb 30 y otras insulinas.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

El efecto adverso más frecuente es la **hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)**. La frecuencia específica no puede estimarse a partir de los datos disponibles (frecuencia no conocida). Una hipoglucemia grave puede provocar daños en el cerebro y puede poner en peligro su vida. Para más información sobre los efectos adversos debidos a niveles bajos o altos de azúcar en sangre, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Pueden aparecer **reacciones alérgicas graves a la insulina** que podrían poner su vida en peligro. Estas reacciones a la insulina o a los excipientes pueden provocar reacciones cutáneas a gran escala (erupción cutánea y picor por todo el cuerpo), hinchazón grave de la piel o de las mucosas (edema angioneurótico), dificultad para respirar, un descenso de la tensión arterial con aceleración del latido cardíaco y sudoración. La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

- **Efectos adversos observados con frecuencia** (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas) Edema El tratamiento con insulina puede provocar una retención temporal de agua en el organismo con hinchazón de las pantorrillas y los tobillos
- Reacciones en el lugar de inyección

Efectos adversos observados con poca frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Reacciones alérgicas graves con presión sanguínea baja (shock)
- Urticaria en el lugar de inyección (erupción cutánea con picor)

Otros efectos adversos incluyen (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Retención de sodio
- Reacciones oculares

Un cambio significativo (mejoría o empeoramiento) del control de su nivel de azúcar en sangre puede alterar su visión de forma temporal. Si padece retinopatía proliferativa (una enfermedad de los ojos relacionada con la diabetes) los ataques hipoglucémicos graves pueden provocar una pérdida temporal de la visión.

- Alteraciones de la piel en el lugar de inyección (lipodistrofia)

Si se inyecta insulina con demasiada frecuencia en el mismo punto de la piel, el tejido adiposo que se encuentra debajo de este punto puede encoger o bien engrosar. Puede ocurrir que la insulina que inyecte en ese lugar no actúe bien. Cambiar el lugar de inyección con cada inyección ayudará a prevenir estos cambios de la piel.

- Reacciones de la piel y alérgicas

Pueden aparecer reacciones alérgicas moderadas en el lugar de inyección (como enrojecimiento, dolor especialmente intenso al inyectar, prurito, urticaria, hinchazón o inflamación). Estas reacciones también pueden extenderse alrededor del lugar de inyección. La mayor parte de las reacciones leves a las insulinas se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

El tratamiento con insulina puede hacer que el organismo produzca anticuerpos frente a la insulina (sustancias que actúan contra la insulina). Sin embargo, esto requerirá modificar su dosis de insulina sólo en raras ocasiones.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de Insulin Human Winthrop Comb 30

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilizar este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en la etiqueta del vial después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Plumas sin utilizar

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. No colocar la pluma precargada cerca del compartimento del congelador o junto a un acumulador de frío.

Conservar la pluma precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

Plumas en uso

Las plumas precargadas en uso o transportadas como repuesto, se pueden conservar durante un máximo de 4 semanas en el embalaje exterior a una temperatura no superior a 25°C y protegidas del calor directo (por ejemplo al lado de una unidad de calor) o de la luz directa (luz solar directa o al lado de una lámpara). La pluma en uso no debe conservarse en nevera. No utilizar después de este periodo de tiempo.

No tire los medicamentos por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico dónde tirar los medicamentos que ya no utiliza. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Insulin Human Winthrop Comb 30

- El principio activo es insulina humana. Un ml de Insulin Human Winthrop Comb 30 contiene 100 UI (Unidades Internacionales) del principio activo insulina humana. El 30% de la insulina está disuelta en agua; el 70% restante se presenta en forma de pequeños cristales de insulina protamina.
- Los demás componentes son: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloruro de zinc, dihidrógenofosfato de sodio dihidrato, glicerol, hidróxido de sodio (ver sección 2 sobre “Información importante sobre algunos de los componentes de Insulin Human Winthrop Comb 30”), ácido clorhídrico (para ajuste de pH) y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y tamaño del envase

Después de la mezcla, Insulin Human Winthrop Comb 30 es un líquido lechoso y uniforme (suspensión inyectable), sin grumos, partículas o floculización visible.

Insulin Human Winthrop Comb 30 se presenta en plumas precargadas, SoloStar, que contienen 3 ml de suspensión (300 UI). Se presenta en envases de 3, 4, 5, 6, 9 y 10 plumas de 3 ml. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel : +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

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)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.

Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA

Tel: +371 67 33 24 51

Malta

Sanofi Malta Ltd.

Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.

Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

sanofi-aventis Norge AS

Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH

Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.

Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy

Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB

Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi

Tel: +44 (0) 845 372 7101

Lietuva
UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

La última revisión de este prospecto fue en

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>

HIPERGLUCEMIA E HIPOGLUCEMIA

Lleve siempre consigo algo de azúcar (al menos 20 gramos)
Lleve consigo alguna información que indique que es diabético

HIPERGLUCEMIA (niveles altos de azúcar en sangre)

Si tiene el nivel de azúcar en sangre muy alto (hiperglucemia), puede que no se haya inyectado suficiente insulina.

¿Por qué le ocurre la hiperglucemia?

Algunos ejemplos son:

- no se ha inyectado su insulina o no se ha inyectado la cantidad suficiente, o si su efecto ha disminuido, por ejemplo, debido a un almacenamiento incorrecto,
- está haciendo menos ejercicio que de costumbre, tiene estrés (angustia emocional, nerviosismo), o sufre una lesión, una operación, infección o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 30").

Síntomas de aviso de la hiperglucemia

La sed, un aumento de la necesidad de orinar, el cansancio, la piel seca, el enrojecimiento de la cara, la pérdida del apetito, la tensión arterial baja, el latido rápido del corazón y la presencia de glucosa y cuerpos cetónicos en la orina. El dolor de estómago, la respiración profunda y rápida, la somnolencia o incluso la pérdida del conocimiento pueden ser signos de una afección grave (cetoacidosis) debida a la falta de insulina.

¿Qué debe hacer si sufre una hiperglucemia?

Debe analizar su nivel de azúcar en sangre y su nivel de acetona en la orina tan pronto se produzca cualquiera de estos síntomas arriba descritos. La hiperglucemia o la cetoacidosis grave debe ser tratada siempre por un médico, normalmente en un hospital.

HIPOGLUCEMIA (niveles bajos de azúcar en sangre)

Si su nivel de azúcar en sangre disminuye de forma excesiva puede perder el conocimiento. La hipoglucemia grave puede producir un ataque al corazón o daño cerebral y puede poner en peligro su

vida. Normalmente debe ser capaz de reconocer cuándo su nivel de azúcar en sangre está disminuyendo demasiado para poder tomar las medidas adecuadas.

¿Por qué le ocurre la hipoglucemia?

Algunos ejemplos son:

- se inyecta demasiada insulina,
- omite comidas o las retrasa,
- no come lo suficiente, o come alimentos que contienen menos hidratos de carbono de lo normal (el azúcar y las sustancias similares al azúcar se llaman hidratos de carbono; sin embargo, los edulcorantes artificiales NO son hidratos de carbono),
- pierde hidratos de carbono por vómitos o diarrea,
- bebe alcohol, especialmente si no está comiendo mucho,
- está haciendo más ejercicio de lo habitual o un tipo diferente de actividad física,
- se está recuperando de una lesión, de una operación o de otros tipos de estrés,
- se está recuperando de una enfermedad o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 30").

También es más probable que se produzca hipoglucemia si:

- acaba de empezar un tratamiento con insulina o cambia a otra preparación de insulina,
- sus niveles de azúcar en sangre son casi normales o son inestables,
- cambia el sitio de la piel en la que se inyecta la insulina (por ejemplo, del muslo a la parte alta del brazo),
- padece una enfermedad del riñón o del hígado grave, o alguna otra enfermedad como el hipotiroidismo.

Síntomas de aviso de la hipoglucemia

- En su cuerpo

Ejemplos de síntomas que le indican que su nivel de azúcar en sangre está bajando mucho o muy deprisa: sudor, piel húmeda y pegajosa, ansiedad, latido rápido del corazón, tensión arterial alta, palpitaciones y latido irregular del corazón. Estos síntomas se producen a menudo antes que aparezcan los síntomas de bajo nivel de azúcar en el cerebro.

- En su cerebro

Ejemplos de síntomas que le indican que existe un nivel bajo de azúcar en el cerebro: dolores de cabeza, hambre intensa, náuseas, vómitos, cansancio, sopor, trastornos del sueño, inquietud, comportamiento agresivo, fallos de concentración, reacciones alteradas, depresión, confusión, trastornos del habla (a veces, pérdida total del habla), trastornos visuales, temblor, parálisis, sensaciones de hormigueo (parestias), sensaciones de entumecimiento y hormigueo en la zona de la boca, mareos, pérdida del autocontrol, sensación de desamparo, convulsiones, pérdida del conocimiento.

Los primeros síntomas de alerta de hipoglucemia ("síntomas de aviso") pueden cambiar, atenuarse o faltar por completo si

- es una persona anciana, ha padecido diabetes durante mucho tiempo o sufre cierto tipo de enfermedad nerviosa (neuropatía diabética autónoma),
- ha sufrido recientemente un episodio de hipoglucemia (por ejemplo, el día antes) o si ésta se desarrolla gradualmente,
- tiene niveles casi normales o, al menos, niveles muy mejorados de azúcar en sangre,
- ha cambiado recientemente de una insulina animal a una insulina humana como Insulin Human Winthrop,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 30").

En este caso, puede sufrir una hipoglucemia grave (e incluso perder el conocimiento) antes de darse cuenta del problema. Esté siempre familiarizado con sus síntomas de aviso. Si es necesario, la realización con más frecuencia de un análisis del azúcar en sangre puede ayudar a identificar episodios

hipoglucémicos leves, que en caso contrario podrían pasar inadvertidos. Si no está seguro de poder reconocer sus síntomas de aviso, evite situaciones (como conducir un coche) que puedan ponerle en peligro a usted o a otras personas como consecuencia de la hipoglucemia.

¿Qué debe hacer si sufre una hipoglucemia?

1. No se inyecte insulina. Ingiera inmediatamente de 10 a 20 g de azúcar, como glucosa, terrones de azúcar o una bebida endulzada con azúcar. Aviso: Los edulcorantes artificiales y los productos alimenticios con edulcorantes artificiales en lugar de azúcar (como las bebidas dietéticas) no sirven de ayuda para tratar la hipoglucemia.
2. Después, coma algo que aumente su nivel de azúcar en sangre a largo plazo (como pan o pasta). Su médico o enfermera deben haber comentado este tema antes con usted.
3. Si la hipoglucemia reaparece, tome de nuevo otros 10 a 20 g de azúcar.
4. Consulte de inmediato con un médico si no es capaz de controlar la hipoglucemia o si ésta reaparece.

Indíquelo lo siguiente a sus familiares, amigos o personas cercanas:

Si no es capaz de tragar o si pierde el conocimiento, necesitará una inyección de glucosa o de glucagón (un medicamento que incrementa el nivel de azúcar en sangre). Estas inyecciones están justificadas aun cuando no tenga la certeza de que padece hipoglucemia.

Es recomendable analizar su nivel de azúcar en sangre inmediatamente después de la ingestión de glucosa para confirmar que padece realmente hipoglucemia.

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar suspensión inyectable en pluma precargada.

Instrucciones de Uso

SoloStar es una pluma precargada para inyectar insulina. Su médico ha decidido que SoloStar es apropiado para usted, basándose en su habilidad para manejar SoloStar.

Antes de usar SoloStar, hable con su médico, farmacéutico o enfermero sobre la técnica de inyección adecuada.

Lea estas instrucciones detenidamente antes de usar su SoloStar. Si usted no está capacitado para usar SoloStar o seguir completamente las instrucciones por sí solo, debe usar SoloStar sólo si cuenta con la ayuda de una persona que pueda seguir las instrucciones por completo. Sostenga la pluma tal como se muestra en este prospecto. Para asegurarse de que lee la dosis de forma correcta, sostenga la pluma horizontalmente, con la aguja a la izquierda y el selector de dosis a la derecha, tal como se muestra en la figura a continuación.

Siga estrictamente estas instrucciones cada vez que utiliza SoloStar, para asegurarse de que obtiene una dosis exacta. Si no sigue completamente estas instrucciones, podría administrarse demasiada insulina o demasiado poca, lo que podría afectar a su nivel de glucosa en sangre.

Usted puede fijar dosis desde 1 hasta 80 unidades en pasos de 1 unidad. Cada pluma contiene varias dosis.

Guarde este prospecto para futuras consultas.

Si usted tiene preguntas sobre SoloStar o su diabetes, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero o llame al número local de sanofi-aventis que aparece al principio de este prospecto.

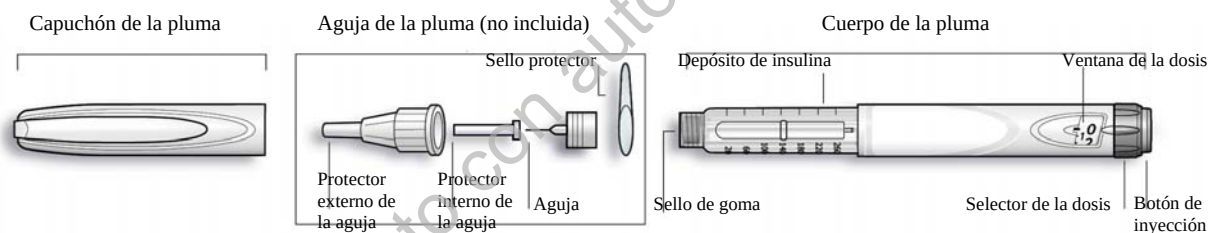


Diagrama esquemático de la pluma

Información importante para la utilización de SoloStar:

- Inserte siempre una aguja nueva antes de cada uso. Utilice sólo agujas compatibles para utilizar con SoloStar.
- No seleccione una dosis y/o presione el botón de inyección sin una aguja insertada.
- Antes de cada inyección, realice siempre la prueba de seguridad (ver Paso 3).
- Esta pluma es únicamente para su uso. No lo comparta con nadie más.
- Si su inyección la realiza otra persona, se debe tener especial precaución para evitar accidentes con la aguja y la transmisión de infecciones.
- Nunca utilice SoloStar si está estropeado o si no está seguro de que funciona correctamente.
- Disponga siempre de un SoloStar de reserva, por si su SoloStar se pierde o estropea.

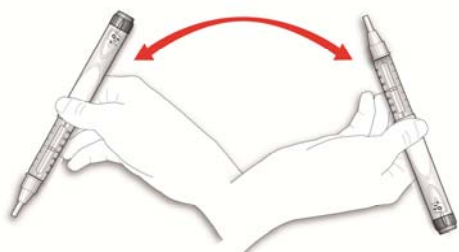
Paso 1. Comprobación de la insulina

- A. Compruebe la etiqueta de su SoloStar para asegurarse de que contiene la insulina correcta. Insulin Human Winthrop SoloStar es blanco con un botón de inyección en color. El color del botón de inyección varía según la formulación de Insulin Human Winthrop utilizada. Las figuras a continuación son únicamente ilustrativas.

B. Retire el capuchón de la pluma.

C. Compruebe el aspecto de su insulina:

Si está utilizando una suspensión de insulina (Insulin Human Winthrop Basal o mezclas de Insulin Human Winthrop), gire la pluma hacia arriba y hacia abajo al menos 10 veces para resuspender la insulina. El giro de la pluma debe hacerse suavemente, para evitar la formación de espuma en el cartucho.



Paso 2. Colocación de la aguja

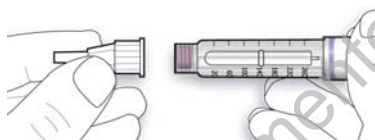
Utilice siempre una aguja nueva y estéril para cada inyección. Esto ayuda a prevenir contaminaciones y posibles bloqueos de la aguja.

Antes de utilizar la aguja, lea detenidamente las “Instrucciones de Uso” que vienen con las agujas.

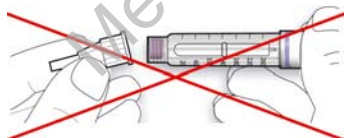
Atención: Las agujas que se muestran son únicamente ilustrativas.

A. Retire el sello protector de la nueva aguja.

B. Alinee la aguja con la pluma, y manténgala recta mientras la inserta (enrósquela o empújela dependiendo del tipo de aguja).



- Si la aguja no se mantiene recta mientras se inserta, el sello de goma puede romperse y dar lugar a pérdidas o a la rotura de la aguja.



Paso 3. Prueba de seguridad

Antes de cada inyección realice siempre la prueba de seguridad. Esta garantiza que usted recibe la dosis exacta ya que:

- se asegura que la pluma y la aguja funcionan perfectamente
- se eliminan las burbujas de aire

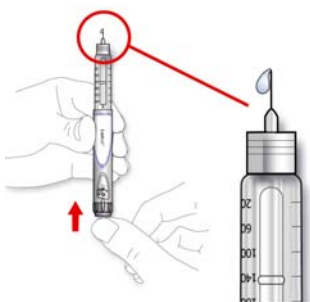
A. Seleccione una dosis de 2 unidades girando el selector de la dosis.



- B. Retire el protector exterior de la aguja y guárdelo para retirar la aguja utilizada después de cada inyección. Retire el protector interior de la aguja y deséchelo.



- C. Sujete la pluma con la aguja apuntando hacia arriba.
- D. Golpee ligeramente el depósito de insulina para que las burbujas de aire suban hacia la aguja.
- E. Presione el botón de inyección completamente. Compruebe que la insulina aparece en el extremo de la aguja.



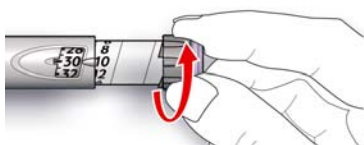
Es posible que tenga que realizar la prueba de seguridad varias veces hasta que aparezca insulina.

- Si no sale insulina, compruebe las burbujas de aire y repita la prueba de seguridad dos veces más hasta eliminarlas.
- Si aún así no sale insulina, la aguja podría estar bloqueada. Cambie de aguja e inténtelo de nuevo.
- Si no sale insulina después de cambiar la aguja, su SoloStar podría estar estropeado. No use este SoloStar.

Paso 4. Selección de la dosis

Puede seleccionar la dosis en pasos de 1 unidad, desde un mínimo de 1 unidad hasta un máximo de 80 unidades. Si usted necesita una dosis superior a 80 unidades, deberá administrarse dos o más inyecciones.

- A. Compruebe que en la ventana de la dosis aparece “0” después de la prueba de seguridad.
- B. Seleccione su dosis (en el siguiente ejemplo, la dosis seleccionada es de 30 unidades). Si usted gira demasiado el selector de la dosis, puede volver hacia atrás.

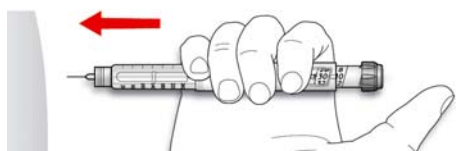


- No presione el botón de inyección mientras gira, ya que la insulina podría salir.

- No podrá girar el selector de la dosis si el número de unidades supera las que quedan en la pluma. No fuerce el selector de la dosis. En este caso, usted puede inyectarse lo que queda en la pluma y completar su dosis con un nuevo SoloStar o utilizar un SoloStar nuevo para la dosis completa.

Paso 5. Inyección de la dosis

- Utilice el método de inyección que le enseñó su médico, farmacéutico o enfermero.
- Inserte la aguja en la piel.



- Libere la dosis presionando el botón de inyección por completo. El número que aparece en la ventana de la dosis volverá a "0" cuando se inyecte.



- Mantenga el botón de inyección presionado por completo. Lentamente cuente hasta 10 antes de retirar la aguja de la piel. Esto garantiza que se libera la dosis completa.

El émbolo de la pluma se mueve con cada dosis. El émbolo alcanzará el final del cartucho cuando se hayan utilizado un total de 300 unidades de insulina.

Paso 6. Retirada y eliminación de la aguja

Después de cada inyección retire siempre la aguja y conserve SoloStar sin la aguja. Esto ayuda a prevenir:

- Contaminaciones y/o infecciones.
 - Entrada de aire en el depósito de insulina y pérdida de insulina, que puede dar lugar a una dosis inexacta.
- Coloque el protector exterior de la aguja en la aguja, y utilícelo para desenroscar la aguja de la pluma. Para reducir el riesgo de accidentes con la aguja, no coloque nunca el protector interior de nuevo.
 - Si su inyección la realiza otra persona, o si usted va a poner una inyección a otra persona, debe tener especial precaución cuando elimine y deseche la aguja. Siga las instrucciones de seguridad recomendadas para eliminar y desechar la aguja (p. ej. contacte con su médico, farmacéutico o enfermero), para reducir el riesgo de accidentes y la transmisión de enfermedades infecciosas.
 - Deseche la aguja con seguridad.
 - Coloque el capuchón de la pluma siempre después de cada inyección y guarde la pluma hasta su próxima inyección.

Instrucciones de Conservación

Revise la parte de atrás de este prospecto para seguir las instrucciones de cómo conservar SoloStar.

Si SoloStar está conservado en frío, debe sacarse de 1 a 2 horas antes de la inyección para dejar que se atempere. La inyección de insulina fría es más dolorosa.

SoloStar debe desecharse tal y como indiquen sus autoridades locales.

Mantenimiento

Proteja SoloStar del polvo y la suciedad.

Puede limpiar la parte exterior de su SoloStar con un paño húmedo.

No ponga en remojo, lave o lubrique la pluma, ya que podría dañarla.

SoloStar está diseñado para funcionar con precisión y seguridad. Debe manipularse con cuidado. Evite situaciones en las que SoloStar pudiera estropearse. Si le preocupa que su SoloStar pueda estar estropeado, utilice uno nuevo.

Medicamento con autorización aneada

Prospecto: información para el usuario

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 UI/ml suspensión inyectable en un vial

Insulina humana

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas de enfermedad que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Insulin Human Winthrop Comb 50 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Comb 50
3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Comb 50
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Insulin Human Winthrop Comb 50
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Insulin Human Winthrop Comb 50 y para que se utiliza

Insulin Human Winthrop Comb 50 contiene insulina humana como principio activo que se obtiene por un proceso de biotecnología, y es idéntica a la insulina del organismo humano.

Insulin Human Winthrop Comb 50 es una preparación de insulina con una acción de inicio rápida y duración moderadamente larga.

Insulin Human Winthrop Comb 50 se utiliza para reducir los niveles elevados de azúcar en sangre de los pacientes que padecen diabetes mellitus y necesitan tratamiento con insulina. Diabetes mellitus es una enfermedad en la que su organismo no produce insulina suficiente para controlar el nivel de azúcar en sangre.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Comb 50

No use Insulin Human Winthrop Comb 50

Si es alérgico a la insulina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Comb 50.

Siga estrictamente las instrucciones sobre la posología, control (pruebas de sangre y orina), dieta y actividad física (trabajo físico y ejercicio) que ha establecido con su médico.

Consulte a su médico si es alérgico a este medicamento o a las insulinas humanas.

Grupos especiales de pacientes

Si tiene problemas de hígado o riñón o si es anciano, consulte a su médico, ya que podría necesitar una dosis más baja de insulina.

Viajes

Antes de viajar, consulte con su médico. Tal vez tenga que consultar sobre:

- la disponibilidad de insulina en el país al que va a viajar,
- reservas de insulina, jeringas, etc.,
- el almacenamiento correcto de la insulina durante el viaje,
- el horario de las comidas y de la administración de insulina durante el viaje,
- los posibles efectos del traslado a zonas con diferencias horarias,
- los posibles nuevos riesgos para la salud en los países que va a visitar,
- qué debe hacer en situaciones de urgencia cuando se encuentre mal o se ponga enfermo.

Enfermedades y lesiones

El manejo de su diabetes puede necesitar un cuidado especial en las siguientes situaciones:

- Si está enfermo o sufre una lesión grave, puede aumentar su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia).
- Si no come lo suficiente, su nivel de azúcar en sangre puede bajar demasiado (hipoglucemia).

En la mayoría de los casos necesitará un médico. **Asegúrese de consultar inmediatamente a un médico.**

Si padece diabetes tipo 1 (diabetes mellitus dependiente de insulina), no deje de administrarse su insulina y de seguir tomando suficientes hidratos de carbono. Informe siempre a las personas que se ocupan de su cuidado o tratamiento de que necesita insulina.

Algunos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de larga duración y enfermedad cardíaca o accidente cerebrovascular previo que fueron tratados con pioglitazona e insulina sufrieron desarrollo de insuficiencia cardíaca. Informe a su médico lo antes posible si sufre síntomas de insuficiencia cardíaca como falta de aliento poco corriente o aumento rápido de peso o hinchazón localizada (edema).

Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 50

Algunos medicamentos producen cambios en los niveles de azúcar en sangre (un descenso, un aumento o ambos, dependiendo de la situación). En cada caso, puede ser necesario ajustar su dosis de insulina para evitar niveles de azúcar en sangre tanto demasiado bajos como demasiado altos. Hay que tener cuidado cuando empiece a tomar otro medicamento y también cuando deje de tomarlo.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Pregunte a su médico antes de usar un medicamento, si éste puede afectar a su nivel de azúcar en sangre y qué medidas debe adoptar, en su caso.

Entre los medicamentos que pueden provocar un descenso de su nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia) se incluyen:

- todos los demás medicamentos para tratar la diabetes,
- los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) (utilizados para tratar ciertas enfermedades del corazón o el aumento de la presión arterial),
- la disopiramida (utilizada para tratar ciertas enfermedades del corazón),
- la fluoxetina (utilizada para tratar la depresión),
- los fibratos (utilizados para reducir los niveles de lípidos en sangre),
- los inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) (utilizados para tratar la depresión),
- la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos (como la aspirina, utilizada para aliviar el dolor y bajar la fiebre moderada),
- los antibióticos del grupo de las sulfamidas.

Entre los medicamentos que pueden provocar un aumento de su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia) se incluyen:

- los corticosteroides (como la "cortisona", utilizada para tratar la inflamación),
- el danazol (medicamento que actúa sobre la ovulación),
- el diazóxido (utilizado para tratar la hipertensión),
- los diuréticos (utilizados para tratar la hipertensión o el exceso de retención de líquidos),
- el glucagón (hormona pancreática utilizada para tratar la hipoglucemia grave),
- la isoniazida (utilizada para tratar la tuberculosis),
- los estrógenos y progestágenos (como en la píldora anticonceptiva utilizada para el control de la natalidad),
- los derivados de la fenotiacina (utilizados para tratar las enfermedades psiquiátricas),
- la somatotropina (hormona de crecimiento),
- los medicamentos simpaticomiméticos (como la epinefrina [adrenalina] o el salbutamol, la terbutalina utilizada para tratar el asma),
- las hormonas tiroideas (utilizadas para tratar el mal funcionamiento de la glándula tiroidea),
- inhibidores de la proteasa (utilizados para tratar el VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (como clozapina, olanzapina).

Su nivel de azúcar en sangre puede subir o bien bajar si usa:

- betabloqueantes (utilizados para tratar la hipertensión),
- clonidina (utilizada para tratar la hipertensión),
- sales de litio (utilizadas para tratar las enfermedades psiquiátricas).

La pentamidina (utilizada para tratar algunas infecciones causadas por parásitos) puede causar una hipoglucemia, que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Los betabloqueantes, al igual que otros medicamentos simpaticolíticos (como clonidina, guanetidina y reserpina) pueden atenuar o suprimir por completo los primeros síntomas de aviso que podrían ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

Si no está seguro de si está usando alguna de estas medicinas, pregunte a su médico o farmacéutico.

Uso de Insulin Human Winthrop Comb 50 con alcohol

Sus niveles de azúcar en sangre pueden subir o bajar si consume alcohol.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en período de lactancia, o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Informe a su médico si está planeando quedarse embarazada o si ya lo está. Su régimen de administración de insulina puede requerir cambios durante el embarazo y tras el parto. Un control especialmente cuidadoso de su diabetes, y la prevención de la hipoglucemia, son importantes para la salud de su bebé.

Si está en el período de lactancia, puede necesitar un ajuste en la dosis de insulina y en su dieta.

Conducción y uso de máquinas:

Su capacidad de concentración o de reacción puede verse reducida si:

- tiene hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)
- tiene hiperglucemia (niveles altos de azúcar en sangre)
- tiene problemas de visión.

Esté atento a este posible problema, considerando todas las situaciones que pueden ser causa de riesgo para o para otros (como conducir un vehículo o utilizar máquinas). Debe pedir a su médico que le aconseje sobre la capacidad para conducir si:

- tiene frecuentes episodios de hipoglucemia,
- han disminuido o no aparecen los primeros síntomas de aviso que pueden ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

Información importante sobre algunos de los componentes de Insulin Human Winthrop Comb 50

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Comb 50

Dosis

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

En función de su estilo de vida y los resultados de sus controles de azúcar (glucosa) en sangre y su anterior tratamiento con insulina, su médico:

- determinará la dosis de Insulin Human Winthrop Comb 50 que necesitará cada día,
- le indicará cuándo debe analizar su nivel de azúcar en sangre, y si necesita llevar a cabo análisis de orina,
- le indicará cuándo puede necesitar inyectarse una dosis más alta o más baja de Insulin Human Winthrop Comb 50.

Muchos factores pueden influir en su nivel de azúcar en sangre. Debe conocer estos factores ya que así podrá reaccionar correctamente ante cambios de su nivel de azúcar en sangre y para evitar que suba o baje demasiado. Ver el recuadro que aparece al final de este prospecto para más información.

Frecuencia de administración

Insulin Human Winthrop Comb 50 se inyecta bajo la piel de 20 a 30 minutos antes de la comida.

Forma de administración

Insulin Human Winthrop Comb 50 es un líquido (suspensión) para inyección bajo la piel.

NO se inyecte Insulin Human Winthrop Comb 50 en una vena (vaso sanguíneo).

Su médico le mostrará en qué área de la piel debe inyectarse Insulin Human Winthrop Comb 50. Con cada inyección, debe cambiar el lugar de la punción dentro del área concreta de piel que esté usando.

No use Insulin Human Winthrop Comb 50 en bombas de insulina. Existen preparados especiales de insulina para usar en estos dispositivos.

Cómo utilizar los viales

Insulin Human Winthrop Comb 50 contiene 100 UI de insulina por ml. Sólo se deben usar jeringas para inyección diseñadas para esta concentración de insulina (100 UI por ml). Las jeringas para inyección no deben contener otros medicamentos o restos de ellos (por ejemplo, restos de heparina).

Antes de extraer la primera dosis de insulina, debe quitar la tapa extraíble de seguridad del vial.

Inmediatamente antes de cada inyección mezcle bien la insulina. La mejor manera de hacerlo es hacer girar el vial inclinado entre las palmas de las manos. No agite con fuerza el vial, porque se podría formar espuma. La espuma puede dificultar la medición de la dosis correcta.

Después de la mezcla, la suspensión debe tener un aspecto blanco lechoso uniforme. No debe usarse si sigue transparente o, por ejemplo, existen grumos, copos, floculación o agrupaciones similares en la suspensión o a los lados o en el fondo del vial. En tal caso, debe utilizarse otro vial con una suspensión uniforme después de la mezcla.

Siempre se utilizará un vial nuevo si observa que el control de su azúcar en sangre está empeorando de forma inesperada. Esto se produce porque la insulina puede haber perdido parte de su eficacia. Si cree que puede tener algún problema con su insulina, haga que la compruebe su médico o su farmacéutico.

Precauciones especiales antes de la inyección

Antes de la inyección, elimine todas las burbujas de aire. Asegúrese de que la insulina no se contamina con alcohol u otros desinfectantes, ni con otras sustancias. No mezcle la insulina con ningún otro medicamento, excepto con las preparaciones de insulina humana como se detalla a continuación.

Insulin Human Winthrop Comb 50 puede mezclarse con todas las preparaciones de insulina humana, EXCEPTO las diseñadas especialmente para bombas de insulina. Del mismo modo, TAMPOCO debe mezclarse con insulinas de origen animal o análogos de insulina.

Su médico le dirá si tiene que mezclar con otras preparaciones de insulina humana. Si necesita inyectar una mezcla, ponga Insulin Human Winthrop Comb 50 en la jeringa para inyección antes de poner la otra insulina. Inyecte en cuanto las haya mezclado. No mezcle insulinas de diferentes concentraciones (por ejemplo, 100 UI/ml y 40 UI/ml).

Si usa más Insulin Human Winthrop Comb 50 del que debiera

- **Si se ha inyectado demasiado Insulin Human Winthrop Comb 50**, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser muy bajo (hipoglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. En general, para prevenir la hipoglucemia debe comer más y controlar su nivel de azúcar en sangre. Para más información sobre el tratamiento de la hipoglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Si olvidó usar Insulin Human Winthrop Comb 50

- **Si ha olvidado una dosis de Insulin Human Winthrop Comb 50 o si no se ha inyectado suficiente insulina**, su nivel de azúcar en sangre puede aumentar mucho (hiperglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. Para más información sobre el tratamiento de la hiperglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Insulin Human Winthrop Comb 50

Esto podría producir hiperglucemia grave (niveles muy altos de azúcar en sangre) y cetoacidosis (aumento del ácido en la sangre porque el organismo degrada las grasas en lugar del azúcar). No interrumpa su tratamiento con Insulin Human Winthrop Comb 50 sin consultar con un médico, él le dirá lo que debe hacer.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Confusiones de insulina

Debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar confusiones entre Insulin Human Winthrop Comb 50 y otras insulinas.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

El efecto adverso más frecuente es la **hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)**. La frecuencia específica no puede estimarse a partir de los datos disponibles (frecuencia no conocida). Una hipoglucemia grave puede provocar daños en el cerebro y puede poner en peligro su vida. Para más

información sobre los efectos adversos debidos a niveles bajos o altos de azúcar en sangre, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Pueden aparecer **reacciones alérgicas graves a la insulina** que podrían poner su vida en peligro. Estas reacciones a la insulina o a los excipientes pueden provocar reacciones cutáneas a gran escala (erupción cutánea y picor por todo el cuerpo), hinchazón grave de la piel o de las mucosas (edema angioneurótico), dificultad para respirar, un descenso de la tensión arterial con aceleración del latido cardiaco y sudoración. La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Efectos adversos observados con frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Edema

El tratamiento con insulina puede provocar una retención temporal de agua en el organismo con hinchazón de las pantorrillas y los tobillos

- Reacciones en el lugar de inyección

Efectos adversos observados con poca frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Reacciones alérgicas graves con presión sanguínea baja (shock)
- Urticaria en el lugar de inyección (erupción cutánea con picor)

Otros efectos adversos incluyen (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Retención de sodio
- Reacciones oculares

Un cambio significativo (mejoría o empeoramiento) del control de su nivel de azúcar en sangre puede alterar su visión de forma temporal. Si padece retinopatía proliferativa (una enfermedad de los ojos relacionada con la diabetes) los ataques hipoglucémicos graves pueden provocar una pérdida temporal de la visión.

- Alteraciones de la piel en el lugar de inyección (lipodistrofia)

Si se inyecta insulina con demasiada frecuencia en el mismo punto de la piel, el tejido adiposo que se encuentra debajo de este punto puede encoger o bien engrosar. Puede ocurrir que la insulina que inyecte en ese lugar no actúe bien. Cambiar el lugar de inyección con cada inyección ayudará a prevenir estos cambios de la piel.

- Reacciones de la piel y alérgicas

Pueden aparecer reacciones alérgicas moderadas en el lugar de inyección (como enrojecimiento, dolor especialmente intenso al inyectar, prurito, urticaria, hinchazón o inflamación). Estas reacciones también pueden extenderse alrededor del lugar de inyección. La mayor parte de las reacciones leves a las insulinas se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

El tratamiento con insulina puede hacer que el organismo produzca anticuerpos frente a la insulina (sustancias que actúan contra la insulina). Sin embargo, ésto requerirá modificar su dosis de insulina sólo en raras ocasiones.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de Insulin Human Winthrop Comb 50

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilizar este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en la etiqueta del vial después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Viales sin abrir

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. No colocar Insulin Human Winthrop Comb 50 cerca del compartimento del congelador o junto a un acumulador de frío. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Viales abiertos

Una vez en uso, el vial puede conservarse durante un máximo de 4 semanas en el embalaje exterior a una temperatura no superior a 25°C y protegido del calor directo (por ejemplo al lado de una unidad de calor) o de la luz directa (luz solar directa o al lado de una lámpara). No utilizar el vial después de este periodo de tiempo. Se recomienda anotar en la etiqueta la fecha de la primera utilización del vial.

No tire los medicamentos por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico dónde tirar los medicamentos que ya no utiliza. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Insulin Human Winthrop Comb 50

- El principio activo es insulina humana. Un ml de Insulin Human Winthrop Comb 50 contiene 100 UI (Unidades Internacionales) del principio activo insulina humana. El 50% de la insulina está disuelta en agua; el 50% restante se presenta en forma de pequeños cristales de insulina protamina.
- Los demás componentes son: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloruro de zinc, dihidrógenofosfato de sodio dihidrato, glicerol, hidróxido de sodio (ver sección 2 sobre "Información importante sobre algunos de los componentes de Insulin Human Winthrop Comb 50"), ácido clorhídrico (para ajuste de pH) y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y tamaño del envase

Después de la mezcla, Insulin Human Winthrop Comb 50 es un líquido lechoso y uniforme (suspensión inyectable), sin grumos, partículas o floculización visible.

Insulin Human Winthrop Comb 50 se presenta en viales que contienen 5 ml de suspensión (500 UI). Se presenta en envases de 1 y 5 viales de 5 ml. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel : +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

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)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Lietuva

UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

La última revisión de este prospecto fue en

Otras fuentes de información

HIPERGLUCEMIA E HIPOGLUCEMIA

Lleve siempre consigo algo de azúcar (al menos 20 gramos)
Lleve consigo alguna información que indique que es diabético

HIPERGLUCEMIA (niveles altos de azúcar en sangre)

Si tiene el nivel de azúcar en sangre muy alto (hiperglucemia), puede que no se haya inyectado suficiente insulina.

¿Por qué le ocurre la hiperglucemia?

Algunos ejemplos son:

- no se ha inyectado su insulina o no se ha inyectado la cantidad suficiente, o si su efecto ha disminuido, por ejemplo, debido a un almacenamiento incorrecto,
- está haciendo menos ejercicio que de costumbre, tiene estrés (angustia emocional, nerviosismo), o sufre una lesión, una operación, infección o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 50").

Síntomas de aviso de la hiperglucemia

La sed, un aumento de la necesidad de orinar, el cansancio, la piel seca, el enrojecimiento de la cara, la pérdida del apetito, la tensión arterial baja, el latido rápido del corazón y la presencia de glucosa y cuerpos cetónicos en la orina. El dolor de estómago, la respiración profunda y rápida, la somnolencia o incluso la pérdida del conocimiento pueden ser signos de una afección grave (cetoacidosis) debida a la falta de insulina.

¿Qué debe hacer si sufre una hiperglucemia?

estos síntomas arriba descritos. La hiperglucemia o la cetoacidosis grave debe ser tratada siempre por un médico, normalmente en un hospital.

HIPOGLUCEMIA (niveles bajos de azúcar en sangre)

Si su nivel de azúcar en sangre disminuye de forma excesiva puede perder el conocimiento. La hipoglucemia grave puede producir un ataque al corazón o daño cerebral y puede poner en peligro su vida. Normalmente debe ser capaz de reconocer cuándo su nivel de azúcar en sangre está disminuyendo demasiado para poder tomar las medidas adecuadas.

¿Por qué le ocurre la hipoglucemia?

Algunos ejemplos son:

- se inyecta demasiada insulina,
- omite comidas o las retrasa,
- no come lo suficiente, o come alimentos que contienen menos hidratos de carbono de lo normal (el azúcar y las sustancias similares al azúcar se llaman hidratos de carbono; sin embargo, los edulcorantes artificiales NO son hidratos de carbono),
- pierde hidratos de carbono por vómitos o diarrea,
- bebe alcohol, especialmente si no está comiendo mucho,
- está haciendo más ejercicio de lo habitual o un tipo diferente de actividad física,
- se está recuperando de una lesión, de una operación o de otros tipos de estrés,
- se está recuperando de una enfermedad o fiebre,

- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 50").

También es más probable que se produzca hipoglucemia si:

- acaba de empezar un tratamiento con insulina o cambia a otra preparación de insulina,
- sus niveles de azúcar en sangre son casi normales o son inestables,
- cambia el sitio de la piel en la que se inyecta la insulina (por ejemplo, del muslo a la parte alta del brazo),
- padece una enfermedad del riñón o del hígado grave, o alguna otra enfermedad como el hipotiroidismo.

Síntomas de aviso de la hipoglucemia

- En su cuerpo

Ejemplos de síntomas que le indican que su nivel de azúcar en sangre está bajando mucho o muy deprisa: sudor, piel húmeda y pegajosa, ansiedad, latido rápido del corazón, tensión arterial alta, palpitaciones y latido irregular del corazón. Estos síntomas se producen a menudo antes que aparezcan los síntomas de bajo nivel de azúcar en el cerebro.

- En su cerebro

Ejemplos de síntomas que le indican que existe un nivel bajo de azúcar en el cerebro: dolores de cabeza, hambre intensa, náuseas, vómitos, cansancio, sopor, trastornos del sueño, inquietud, comportamiento agresivo, fallos de concentración, reacciones alteradas, depresión, confusión, trastornos del habla (a veces, pérdida total del habla), trastornos visuales, temblor, parálisis, sensaciones de hormigueo (parestias), sensaciones de entumecimiento y hormigueo en la zona de la boca, mareos, pérdida del autocontrol, sensación de desamparo, convulsiones, pérdida del conocimiento.

Los primeros síntomas de alerta de hipoglucemia ("síntomas de aviso") pueden cambiar, atenuarse o faltar por completo si

- es una persona anciana, ha padecido diabetes durante mucho tiempo o sufre cierto tipo de enfermedad nerviosa (neuropatía diabética autónoma),
- ha sufrido recientemente un episodio de hipoglucemia (por ejemplo, el día antes) o si ésta se desarrolla gradualmente,
- tiene niveles casi normales o, al menos, niveles muy mejorados de azúcar en sangre,
- ha cambiado recientemente de una insulina animal a una insulina humana como Insulin Human Winthrop,- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 50").

En este caso, puede sufrir una hipoglucemia grave (e incluso perder el conocimiento) antes de darse cuenta del problema. Este siempre familiarizado con sus síntomas de aviso. Si es necesario, la realización con más frecuencia de un análisis del azúcar en sangre puede ayudar a identificar episodios hipoglucémicos leves, que en caso contrario podrían pasar inadvertidos. Si no está seguro de poder reconocer sus síntomas de aviso, evite situaciones (como conducir un coche) que puedan ponerle en peligro a o a otras personas como consecuencia de la hipoglucemia.

¿Qué debe hacer si sufre una hipoglucemia?

1. No se inyecte insulina. Ingiera inmediatamente de 10 a 20 g de azúcar, como glucosa, terrones de azúcar o una bebida endulzada con azúcar. Aviso: Los edulcorantes artificiales y los productos alimenticios con edulcorantes artificiales en lugar de azúcar (como las bebidas dietéticas) no sirven de ayuda para tratar la hipoglucemia.
2. Después, coma algo que aumente su nivel de azúcar en sangre a largo plazo (como ppan o pasta). Su médico o enfermera deben haber comentado este tema antes con usted.
3. Si la hipoglucemia reaparece, tome de nuevo otros 10 a 20 g de azúcar.
4. Consulte de inmediato con un médico si no es capaz de controlar la hipoglucemia o si ésta reaparece.

Indíquele lo siguiente a sus familiares, amigos o personas cercanas:

Si no es capaz de tragar o si pierde el conocimiento, necesitará una inyección de glucosa o de glucagón (un medicamento que incrementa el nivel de azúcar en sangre). Estas inyecciones están justificadas aun cuando no tenga la certeza de que padece hipoglucemia.

Es recomendable analizar su nivel de azúcar en sangre inmediatamente después de la ingestión de glucosa para confirmar que padece realmente hipoglucemia.

Medicamento con autorización anulada

Prospecto: información para el usuario

Insulin Human Winthrop Comb 50 40 UI/ml suspensión inyectable en un vial

Insulina humana

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas de enfermedad que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Insulin Human Winthrop Comb 50 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Comb 50
3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Comb 50
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Insulin Human Winthrop Comb 50
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Insulin Human Winthrop Comb 50 y para que se utiliza

Insulin Human Winthrop Comb 50 contiene insulina humana como principio activo que se obtiene por un proceso de biotecnología, y es idéntica a la insulina del organismo humano.

Insulin Human Winthrop Comb 50 es una preparación de insulina con una acción de inicio rápida y duración moderadamente larga.

Insulin Human Winthrop Comb 50 se utiliza para reducir los niveles elevados de azúcar en sangre de los pacientes que padecen diabetes mellitus y necesitan tratamiento con insulina. Diabetes mellitus es una enfermedad en la que su organismo no produce insulina suficiente para controlar el nivel de azúcar en sangre.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Comb 50

No use Insulin Human Winthrop Comb 50

Si es alérgico a la insulina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Comb 50.

Siga estrictamente las instrucciones sobre la posología, control (pruebas de sangre y orina), dieta y actividad física (trabajo físico y ejercicio) que ha establecido con su médico.

Consulte a su médico si es alérgico a este medicamento o a las insulinas humanas.

Grupos especiales de pacientes

Si tiene problemas de hígado o riñón o si es anciano, consulte a su médico, ya que podría necesitar una dosis más baja de insulina.

Viajes

Antes de viajar, consulte con su médico. Tal vez tenga que consultar sobre:

- la disponibilidad de insulina en el país al que va a viajar,
- reservas de insulina, jeringas, etc.,
- el almacenamiento correcto de la insulina durante el viaje,
- el horario de las comidas y de la administración de insulina durante el viaje,
- los posibles efectos del traslado a zonas con diferencias horarias,
- los posibles nuevos riesgos para la salud en los países que va a visitar,
- qué debe hacer en situaciones de urgencia cuando se encuentre mal o se ponga enfermo.

Enfermedades y lesiones

El manejo de su diabetes puede necesitar un cuidado especial en las siguientes situaciones:

- Si está enfermo o sufre una lesión grave, puede aumentar su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia).
- Si no come lo suficiente, su nivel de azúcar en sangre puede bajar demasiado (hipoglucemia).

En la mayoría de los casos necesitará un médico. **Asegúrese de consultar inmediatamente a un médico.**

Si padece diabetes tipo 1 (diabetes mellitus dependiente de insulina), no deje de administrarse su insulina y de seguir tomando suficientes hidratos de carbono. Informe siempre a las personas que se ocupan de su cuidado o tratamiento de que necesita insulina.

Algunos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de larga duración y enfermedad cardíaca o accidente cerebrovascular previo que fueron tratados con pioglitazona e insulina sufrieron desarrollo de insuficiencia cardíaca. Informe a su médico lo antes posible si sufre síntomas de insuficiencia cardíaca como falta de aliento poco corriente o aumento rápido de peso o hinchazón localizada (edema).

Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 50

Algunos medicamentos producen cambios en los niveles de azúcar en sangre (un descenso, un aumento o ambos, dependiendo de la situación). En cada caso, puede ser necesario ajustar su dosis de insulina para evitar niveles de azúcar en sangre tanto demasiado bajos como demasiado altos. Hay que tener cuidado cuando empiece a tomar otro medicamento y también cuando deje de tomarlo.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Pregunte a su médico antes de usar un medicamento, si éste puede afectar a su nivel de azúcar en sangre y qué medidas debe adoptar, en su caso.

Entre los medicamentos que pueden provocar un descenso de su nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia) se incluyen:

- todos los demás medicamentos para tratar la diabetes,
- los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) (utilizados para tratar ciertas enfermedades del corazón o el aumento de la presión arterial),
- la disopiramida (utilizada para tratar ciertas enfermedades del corazón),
- la fluoxetina (utilizada para tratar la depresión),
- los fibratos (utilizados para reducir los niveles de lípidos en sangre),
- los inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) (utilizados para tratar la depresión),
- la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos (como la aspirina, utilizada para aliviar el dolor y bajar la fiebre moderada),
- los antibióticos del grupo de las sulfamidas.

Entre los medicamentos que pueden provocar un aumento de su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia) se incluyen:

- los corticosteroides (como la "cortisona", utilizada para tratar la inflamación),
- el danazol (medicamento que actúa sobre la ovulación),
- el diazóxido (utilizado para tratar la hipertensión),
- los diuréticos (utilizados para tratar la hipertensión o el exceso de retención de líquidos),
- el glucagón (hormona pancreática utilizada para tratar la hipoglucemia grave),
- la isoniazida (utilizada para tratar la tuberculosis),
- los estrógenos y progestágenos (como en la píldora anticonceptiva utilizada para el control de la natalidad),
- los derivados de la fenotiacina (utilizados para tratar las enfermedades psiquiátricas),
- la somatotropina (hormona de crecimiento),
- los medicamentos simpaticomiméticos (como la epinefrina [adrenalina] o el salbutamol, la terbutalina utilizada para tratar el asma),
- las hormonas tiroideas (utilizadas para tratar el mal funcionamiento de la glándula tiroidea),
- inhibidores de la proteasa (utilizados para tratar el VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (como clozapina, olanzapina).

Su nivel de azúcar en sangre puede subir o bien bajar si usa:

- betabloqueantes (utilizados para tratar la hipertensión),
- clonidina (utilizada para tratar la hipertensión),
- sales de litio (utilizadas para tratar las enfermedades psiquiátricas).

La pentamidina (utilizada para tratar algunas infecciones causadas por parásitos) puede causar una hipoglucemia, que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Los betabloqueantes, al igual que otros medicamentos simpaticolíticos (como clonidina, guanetidina y reserpina) pueden atenuar o suprimir por completo los primeros síntomas de aviso que podrían ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

Si no está seguro de si está usando alguna de estas medicinas, pregunte a su médico o farmacéutico.

Uso de Insulin Human Winthrop Comb 50 con alcohol

Sus niveles de azúcar en sangre pueden subir o bajar si consume alcohol.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en período de lactancia, o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Informe a su médico si está planeando quedarse embarazada o si ya lo está. Su régimen de administración de insulina puede requerir cambios durante el embarazo y tras el parto. Un control especialmente cuidadoso de su diabetes, y la prevención de la hipoglucemia, son importantes para la salud de su bebé.

Si está en el período de lactancia, puede necesitar un ajuste en la dosis de insulina y en su dieta.

Conducción y uso de máquinas

Su capacidad de concentración o de reacción puede verse reducida si:

- tiene hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)
- tiene hiperglucemia (niveles altos de azúcar en sangre)
- tiene problemas de visión.

Esté atento a este posible problema, considerando todas las situaciones que pueden ser causa de riesgo para o para otros (como conducir un vehículo o utilizar máquinas). Debe pedir a su médico que le aconseje sobre la capacidad para conducir si:

- tiene frecuentes episodios de hipoglucemia,
- han disminuido o no aparecen los primeros síntomas de aviso que pueden ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

Información importante sobre algunos de los componentes de Insulin Human Winthrop Comb 50

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Comb 50

Dosis

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

En función de su estilo de vida y los resultados de sus controles de azúcar (glucosa) en sangre y su anterior tratamiento con insulina, su médico:

- determinará la dosis de Insulin Human Winthrop Comb 50 que necesitará cada día,
- le indicará cuándo debe analizar su nivel de azúcar en sangre, y si necesita llevar a cabo análisis de orina,
- le indicará cuándo puede necesitar inyectarse una dosis más alta o más baja de Insulin Human Winthrop Comb 50.

Muchos factores pueden influir en su nivel de azúcar en sangre. Debe conocer estos factores ya que así podrá reaccionar correctamente ante cambios de su nivel de azúcar en sangre y para evitar que suba o baje demasiado. Ver el recuadro que aparece al final de este prospecto para más información.

Frecuencia de administración

Insulin Human Winthrop Comb 50 se inyecta bajo la piel de 30 a 45 minutos antes de la comida.

Forma de administración

Insulin Human Winthrop Comb 50 es un líquido (suspensión) para inyección bajo la piel.

NO se inyecte Insulin Human Winthrop Comb 50 en una vena (vaso sanguíneo).

Su médico le mostrará en qué área de la piel debe inyectarse Insulin Human Winthrop Comb 50. Con cada inyección, debe cambiar el lugar de la punción dentro del área concreta de piel que esté usando.

No use Insulin Human Winthrop Comb 50 en bombas de insulina. Existen preparados especiales de insulina para usar en estos dispositivos.

Cómo utilizar los viales

Insulin Human Winthrop Comb 50 contiene 40 UI de insulina por ml. Sólo se deben usar jeringas para inyección diseñadas para esta concentración de insulina (40 UI por ml). Las jeringas para inyección no deben contener otros medicamentos o restos de ellos (por ejemplo, restos de heparina).

Antes de extraer la primera dosis de insulina, debe quitar la tapa extraíble de seguridad del vial.

Inmediatamente antes de cada inyección mezcle bien la insulina. La mejor manera de hacerlo es hacer girar el vial inclinado entre las palmas de las manos. No agite con fuerza el vial, porque se podría formar espuma. La espuma puede dificultar la medición de la dosis correcta.

Después de la mezcla, la suspensión debe tener un aspecto blanco lechoso uniforme. No debe usarse si sigue transparente o, por ejemplo, existen grumos, copos, floculación o agrupaciones similares en la suspensión o a los lados o en el fondo del vial. En tal caso, debe utilizarse otro vial con una suspensión uniforme después de la mezcla.

También se utilizará un vial nuevo si observa que el control de su azúcar en sangre está empeorando de forma inesperada. Esto se produce porque la insulina puede haber perdido parte de su eficacia. Si cree que puede tener algún problema con su insulina, haga que la compruebe su médico o su farmacéutico.

Precauciones especiales antes de la inyección

Antes de la inyección, elimine todas las burbujas de aire. Asegúrese de que la insulina no se contamina con alcohol u otros desinfectantes, ni con otras sustancias. No mezcle la insulina con ningún otro medicamento, excepto con las preparaciones de insulina humana como se detalla a continuación.

Insulin Human Winthrop Comb 50 puede mezclarse con todas las preparaciones de insulina humana, EXCEPTO las diseñadas especialmente para bombas de insulina. Del mismo modo, TAMPOCO debe mezclarse con insulinas de origen animal o análogos de insulina.

Su médico le dirá si tiene que mezclar con otras preparaciones de insulina humana. Si necesita inyectar una mezcla, ponga Insulin Human Winthrop Comb 50 en la jeringa para inyección antes de poner la otra insulina. Inyecte en cuanto las haya mezclado. No mezcle insulinas de diferentes concentraciones (por ejemplo, 100 UI/ml y 40 UI/ml).

Si usa más Insulin Human Winthrop Comb 50 del que debiera

- Si se ha inyectado demasiado Insulin Human Winthrop Comb 50, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser muy bajo (hipoglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. En general, para prevenir la hipoglucemia debe comer más y controlar su nivel de azúcar en sangre. Para más información sobre el tratamiento de la hipoglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Si olvidó usar Insulin Human Winthrop Comb 50

- Si ha olvidado una dosis de insulina o si no se ha inyectado suficiente insulina, su nivel de azúcar en sangre puede aumentar mucho (hiperglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. Para más información sobre el tratamiento de la hiperglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.
- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Insulin Human Winthrop Comb 50

Esto podría producir hiperglucemia grave (niveles muy altos de azúcar en sangre) y cetoacidosis (aumento del ácido en la sangre porque el organismo degrada las grasas en lugar del azúcar). No interrumpa su tratamiento con Insulin Human Winthrop Comb 50 sin consultar con un médico, él le dirá lo que debe hacer.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Confusiones de insulina

Debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar confusiones entre Insulin Human Winthrop Comb 50 y otras insulinas.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

El efecto adverso más frecuente es la **hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)**. La frecuencia específica no puede estimarse a partir de los datos disponibles (frecuencia no conocida). Una hipoglucemia grave puede provocar daños en el cerebro y puede poner en peligro su vida. Para más

información sobre los efectos adversos debidos a niveles bajos o altos de azúcar en sangre, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Pueden aparecer **reacciones alérgicas graves a la insulina** que podrían poner su vida en peligro. Estas reacciones a la insulina o a los excipientes pueden provocar reacciones cutáneas a gran escala (erupción cutánea y picor por todo el cuerpo), hinchazón grave de la piel o de las mucosas (edema angioneurótico), dificultad para respirar, un descenso de la tensión arterial con aceleración del latido cardíaco y sudoración. La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Efectos adversos observados con frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Edema

El tratamiento con insulina puede provocar una retención temporal de agua en el organismo con hinchazón de las pantorrillas y los tobillos.

- Reacciones en el lugar de inyección

Efectos adversos observados con poca frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Reacciones alérgicas graves con presión sanguínea baja (shock)
- Urticaria en el lugar de inyección (erupción cutánea con picor)

Otros efectos adversos incluyen (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Retención de sodio
- Reacciones oculares

Un cambio significativo (mejoría o empeoramiento) del control de su nivel de azúcar en sangre puede alterar su visión de forma temporal. Si padece retinopatía proliferativa (una enfermedad de los ojos relacionada con la diabetes) los ataques hipoglucémicos graves pueden provocar una pérdida temporal de la visión.

- Alteraciones de la piel en el lugar de inyección (lipodistrofia)

Si se inyecta insulina con demasiada frecuencia en el mismo punto de la piel, el tejido adiposo que se encuentra debajo de este punto puede encoger o bien engrosar. Puede ocurrir que la insulina que inyecte en ese lugar no actúe bien. Cambiar el lugar de inyección con cada inyección ayudará a prevenir estos cambios de la piel.

- Reacciones de la piel y alérgicas

Pueden aparecer reacciones alérgicas moderadas en el lugar de inyección (como enrojecimiento, dolor especialmente intenso al inyectar, prurito, urticaria, hinchazón o inflamación). Estas reacciones también pueden extenderse alrededor del lugar de inyección. La mayor parte de las reacciones leves a las insulinas se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

El tratamiento con insulina puede hacer que el organismo produzca anticuerpos frente a la insulina (sustancias que actúan contra la insulina). Sin embargo, ésto requerirá modificar su dosis de insulina sólo en raras ocasiones.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de Insulin Human Winthrop Comb 50

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilizar este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en la etiqueta del vial después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Viales sin abrir

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. No colocar Insulin Human Winthrop Comb 50 cerca del compartimento del congelador o junto a un acumulador de frío. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Viales abiertos

Una vez en uso, el vial puede conservarse durante un máximo de 4 semanas en el embalaje exterior a una temperatura no superior a 25°C y protegido del calor directo (por ejemplo al lado de una unidad de calor) o de la luz directa (luz solar directa o al lado de una lámpara). No utilizar el vial después de este periodo de tiempo. Se recomienda anotar en la etiqueta la fecha de la primera utilización del vial.

No tire los medicamentos por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico dónde tirar los medicamentos que ya no utiliza. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Insulin Human Winthrop Comb 50

- El principio activo es insulina humana. Un ml de Insulin Human Winthrop Comb 50 contiene 40 UI (Unidades Internacionales) del principio activo insulina humana. El 50% de la insulina está disuelta en agua; el 50% restante se presenta en forma de pequeños cristales de insulina protamina.
- Los demás componentes son: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloruro de zinc, dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato, glicerol, hidróxido de sodio (ver sección 2 sobre "Información importante sobre algunos de los componentes de Insulin Human Winthrop Comb 50"), ácido clorhídrico (para ajuste de pH) y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y tamaño del envase

Después de la mezcla, Insulin Human Winthrop Comb 50 es un líquido lechoso y uniforme (suspensión inyectable), sin grumos, partículas o floculización visible.

Insulin Human Winthrop Comb 50 se presenta en viales que contienen 10 ml de suspensión (400 UI). Se presenta en envases de 1 y 5 viales de 10 ml. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel : +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

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)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Lietuva

UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

La última revisión de este prospecto fue en

Otras fuentes de información

HIPERGLUCEMIA E HIPOGLUCEMIA

Lleve siempre consigo algo de azúcar (al menos 20 gramos)
Lleve consigo alguna información que indique que es diabético

HIPERGLUCEMIA (niveles altos de azúcar en sangre)

Si tiene el nivel de azúcar en sangre muy alto (hiperglucemia), puede que no se haya inyectado suficiente insulina.

¿Por qué le ocurre la hiperglucemia?

Algunos ejemplos son:

- no se ha inyectado su insulina o no se ha inyectado la cantidad suficiente, o si su efecto ha disminuido, por ejemplo, debido a un almacenamiento incorrecto,
- está haciendo menos ejercicio que de costumbre, tiene estrés (angustia emocional, nerviosismo), o sufre una lesión, una operación, infección o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 50").

Síntomas de aviso de la hiperglucemia

La sed, un aumento de la necesidad de orinar, el cansancio, la piel seca, el enrojecimiento de la cara, la pérdida del apetito, la tensión arterial baja, el latido rápido del corazón y la presencia de glucosa y cuerpos cetónicos en la orina. El dolor de estómago, la respiración profunda y rápida, la somnolencia o incluso la pérdida del conocimiento pueden ser signos de una afección grave (cetoacidosis) debida a la falta de insulina.

¿Qué debe hacer si sufre una hiperglucemia?

Debe analizar su nivel de azúcar en sangre y su nivel de acetona en la orina tan pronto se produzca cualquiera de estos síntomas arriba descritos. La hiperglucemia o la cetoacidosis grave debe ser tratada siempre por un médico, normalmente en un hospital.

HIPOGLUCEMIA (niveles bajos de azúcar en sangre)

Si su nivel de azúcar en sangre disminuye de forma excesiva puede perder el conocimiento. La hipoglucemia grave puede producir un ataque al corazón o daño cerebral y puede poner en peligro su vida. Normalmente debe ser capaz de reconocer cuándo su nivel de azúcar en sangre está disminuyendo demasiado para poder tomar las medidas adecuadas.

¿Por qué le ocurre la hipoglucemia?

Algunos ejemplos son:

- se inyecta demasiada insulina,
- omite comidas o las retrasa,
- no come lo suficiente, o come alimentos que contienen menos hidratos de carbono de lo normal (el azúcar y las sustancias similares al azúcar se llaman hidratos de carbono; sin embargo, los edulcorantes artificiales NO son hidratos de carbono),
- pierde hidratos de carbono por vómitos o diarrea,
- bebe alcohol, especialmente si no está comiendo mucho,
- está haciendo más ejercicio de lo habitual o un tipo diferente de actividad física,
- se está recuperando de una lesión, de una operación o de otros tipos de estrés,

- se está recuperando de una enfermedad o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 50").

También es más probable que se produzca hipoglucemia si:

- acaba de empezar un tratamiento con insulina o cambia a otra preparación de insulina,
- sus niveles de azúcar en sangre son casi normales o son inestables,
- cambia el sitio de la piel en la que se inyecta la insulina (por ejemplo, del muslo a la parte alta del brazo),
- padece una enfermedad del riñón o del hígado grave, o alguna otra enfermedad como el hipotiroidismo.

Síntomas de aviso de la hipoglucemia

- En su cuerpo

Ejemplos de síntomas que le indican que su nivel de azúcar en sangre está bajando mucho o muy deprisa: sudor, piel húmeda y pegajosa, ansiedad, latido rápido del corazón, tensión arterial alta, palpitaciones y latido irregular del corazón. Estos síntomas se producen a menudo antes que aparezcan los síntomas de bajo nivel de azúcar en el cerebro.

- En su cerebro

Ejemplos de síntomas que le indican que existe un nivel bajo de azúcar en el cerebro: dolores de cabeza, hambre intensa, náuseas, vómitos, cansancio, sopor, trastornos del sueño, inquietud, comportamiento agresivo, fallos de concentración, reacciones alteradas, depresión, confusión, trastornos del habla (a veces, pérdida total del habla), trastornos visuales, temblor, parálisis, sensaciones de hormigueo (parestias), sensaciones de entumecimiento y hormigueo en la zona de la boca, mareos, pérdida del autocontrol, sensación de desamparo, convulsiones, pérdida del conocimiento.

Los primeros síntomas de alerta de hipoglucemia ("síntomas de aviso") pueden cambiar, atenuarse o faltar por completo si

- es una persona anciana, ha padecido diabetes durante mucho tiempo o sufre cierto tipo de enfermedad nerviosa (neuropatía diabética autónoma),
- ha sufrido recientemente un episodio de hipoglucemia (por ejemplo, el día antes) o si ésta se desarrolla gradualmente,
- tiene niveles casi normales o, al menos, niveles muy mejorados de azúcar en sangre,
- ha cambiado recientemente de una insulina animal a una insulina humana como Insulin Human Winthrop,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 50").

En este caso, puede sufrir una hipoglucemia grave (e incluso perder el conocimiento) antes de darse cuenta del problema. Está siempre familiarizado con sus síntomas de aviso. Si es necesario, la realización con más frecuencia de un análisis del azúcar en sangre puede ayudar a identificar episodios hipoglucémicos leves, que en caso contrario podrían pasar inadvertidos. Si no está seguro de poder reconocer sus síntomas de aviso, evite situaciones (como conducir un coche) que puedan ponerle en peligro a o a otras personas como consecuencia de la hipoglucemia.

¿Qué debe hacer si sufre una hipoglucemia?

1. No se inyecte insulina. Ingiera inmediatamente de 10 a 20 g de azúcar, como glucosa, terrones de azúcar o una bebida endulzada con azúcar. Aviso: Los edulcorantes artificiales y los productos alimenticios con edulcorantes artificiales en lugar de azúcar (como las bebidas dietéticas) no sirven de ayuda para tratar la hipoglucemia.
2. Después, coma algo que aumente su nivel de azúcar en sangre a largo plazo (como ppan o pasta). Su médico o enfermera deben haber comentado este tema antes con usted.
3. Si la hipoglucemia reaparece, tome de nuevo otros 10 a 20 g de azúcar.
4. Consulte de inmediato con un médico si no es capaz de controlar la hipoglucemia o si ésta reaparece.

Indíquelo lo siguiente a sus familiares, amigos o personas cercanas:

Si no es capaz de tragar o si pierde el conocimiento, necesitará una inyección de glucosa o de glucagón (un medicamento que incrementa el nivel de azúcar en sangre). Estas inyecciones están justificadas aun cuando no tenga la certeza de que padece hipoglucemia.

Es recomendable analizar su nivel de azúcar en sangre inmediatamente después de la ingestión de glucosa para confirmar que padece realmente hipoglucemia.

Medicamento con autorización anulada

Prospecto: información para el usuario

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 UI/ml suspensión inyectable en un cartucho

Insulina humana

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento, porque contiene información importante para usted. Las instrucciones de uso de la pluma de insulina se proporcionan con su pluma de insulina. Consúltelas antes de utilizar su medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas de enfermedad que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Insulin Human Winthrop Comb 50 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Comb 50
3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Comb 50
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Insulin Human Winthrop Comb 50
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Insulin Human Winthrop Comb 50 y para qué se utiliza

Insulin Human Winthrop Comb 50 contiene insulina humana como principio activo que se obtiene por un proceso de biotecnología, y es idéntica a la insulina del organismo humano.

Insulin Human Winthrop Comb 50 es una preparación de insulina con una acción de inicio rápida y duración moderadamente larga.

Insulin Human Winthrop Comb 50 se utiliza para reducir los niveles elevados de azúcar en sangre de los pacientes que padecen diabetes mellitus y necesitan tratamiento con insulina. Diabetes mellitus es una enfermedad en la que su organismo no produce insulina suficiente para controlar el nivel de azúcar en sangre.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Comb 50

No use Insulin Human Winthrop Comb 50

Si es alérgico a la insulina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Comb 50.

Siga estrictamente las instrucciones sobre la posología, control (pruebas de sangre y orina), dieta y actividad física (trabajo físico y ejercicio) que ha establecido con su médico.

Consulte a su médico si es alérgico a este medicamento o a las insulinas humanas.

Grupos especiales de pacientes

Si tiene problemas de hígado o riñón o si es anciano, consulte a su médico, ya que podría necesitar una dosis más baja de insulina.

Viajes

Antes de viajar, consulte con su médico. Tal vez tenga que consultar sobre:

- la disponibilidad de insulina en el país al que va a viajar,
- reservas de insulina, jeringas, etc.,
- el almacenamiento correcto de la insulina durante el viaje,
- el horario de las comidas y de la administración de insulina durante el viaje,
- los posibles efectos del traslado a zonas con diferencias horarias,
- los posibles nuevos riesgos para la salud en los países que va a visitar,
- qué debe hacer en situaciones de urgencia cuando se encuentre mal o se ponga enfermo.

Enfermedades y lesiones

El manejo de su diabetes puede necesitar un cuidado especial en las siguientes situaciones:

- Si está enfermo o sufre una lesión grave, puede aumentar su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia).
- Si no come lo suficiente, su nivel de azúcar en sangre puede bajar demasiado (hipoglucemia).

En la mayoría de los casos necesitará un médico. **Asegúrese de consultar inmediatamente a un médico.**

Si padece diabetes tipo 1 (diabetes mellitus dependiente de insulina), no deje de administrarse su insulina y de seguir tomando suficientes hidratos de carbono. Informe siempre a las personas que se ocupan de su cuidado o tratamiento de que necesita insulina.

Algunos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de larga duración y enfermedad cardíaca o accidente cerebrovascular previo que fueron tratados con pioglitazona e insulina sufrieron desarrollo de insuficiencia cardíaca. Informe a su médico lo antes posible si sufre síntomas de insuficiencia cardíaca como falta de aliento poco corriente o aumento rápido de peso o hinchazón localizada (edema).

Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 50

Algunos medicamentos producen cambios en los niveles de azúcar en sangre (un descenso, un aumento o ambos, dependiendo de la situación). En cada caso, puede ser necesario ajustar su dosis de insulina para evitar niveles de azúcar en sangre tanto demasiado bajos como demasiado altos. Hay que tener cuidado cuando empiece a tomar otro medicamento y también cuando deje de tomarlo.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Pregunte a su médico antes de usar un medicamento, si éste puede afectar a su nivel de azúcar en sangre y qué medidas debe adoptar, en su caso.

Entre los medicamentos que pueden provocar un descenso de su nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia) se incluyen:

- todos los demás medicamentos para tratar la diabetes,
- los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) (utilizados para tratar ciertas enfermedades del corazón o el aumento de la presión arterial),
- la disopiramida (utilizada para tratar ciertas enfermedades del corazón),
- la fluoxetina (utilizada para tratar la depresión),
- los fibratos (utilizados para reducir los niveles de lípidos en sangre),
- los inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) (utilizados para tratar la depresión),
- la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos (como la aspirina, utilizada para aliviar el dolor y bajar la fiebre moderada),
- los antibióticos del grupo de las sulfamidas.

Entre los medicamentos que pueden provocar un aumento de su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia) se incluyen:

- los corticosteroides (como la "cortisona", utilizada para tratar la inflamación),
- el danazol (medicamento que actúa sobre la ovulación),
- el diazóxido (utilizado para tratar la hipertensión),
- los diuréticos (utilizados para tratar la hipertensión o el exceso de retención de líquidos),
- el glucagón (hormona pancreática utilizada para tratar la hipoglucemia grave),
- la isoniazida (utilizada para tratar la tuberculosis),
- los estrógenos y progestágenos (como en la píldora anticonceptiva utilizada para el control de la natalidad),
- los derivados de la fenotiacina (utilizados para tratar las enfermedades psiquiátricas),
- la somatotropina (hormona de crecimiento),
- los medicamentos simpaticomiméticos (como la epinefrina [adrenalina] o el salbutamol, la terbutalina utilizada para tratar el asma),
- las hormonas tiroideas (utilizadas para tratar el mal funcionamiento de la glándula tiroidea),
- inhibidores de la proteasa (utilizados para tratar el VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (como clozapina, olanzapina).

Su nivel de azúcar en sangre puede subir o bien bajar si usa:

- betabloqueantes (utilizados para tratar la hipertensión),
- clonidina (utilizada para tratar la hipertensión),
- sales de litio (utilizadas para tratar las enfermedades psiquiátricas).

La pentamidina (utilizada para tratar algunas infecciones causadas por parásitos) puede causar una hipoglucemia, que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Los betabloqueantes, al igual que otros medicamentos simpaticolíticos (como clonidina, guanetidina y reserpina) pueden atenuar o suprimir por completo los primeros síntomas de aviso que podrían ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

Si no está seguro de si está usando alguna de estas medicinas, pregunte a su médico o farmacéutico.

Uso de Insulin Human Winthrop Comb 50 con alcohol

Sus niveles de azúcar en sangre pueden subir o bajar si consume alcohol.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en período de lactancia, o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Informe a su médico si está planeando quedarse embarazada o si ya lo está. Su régimen de administración de insulina puede requerir cambios durante el embarazo y tras el parto. Un control especialmente cuidadoso de su diabetes, y la prevención de la hipoglucemia, son importantes para la salud de su bebé.

Si está en el período de lactancia, puede necesitar un ajuste en la dosis de insulina y en su dieta.

Conducción y uso de máquinas

Su capacidad de concentración o de reacción puede verse reducida si:

- tiene hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)
- tiene hiperglucemia (niveles altos de azúcar en sangre)
- tiene problemas de visión.

Esté atento a este posible problema, considerando todas las situaciones que pueden ser causa de riesgo para o para otros (como conducir un vehículo o utilizar máquinas). Debe pedir a su médico que le aconseje sobre la capacidad para conducir si:

- tiene frecuentes episodios de hipoglucemia,
- han disminuido o no aparecen los primeros síntomas de aviso que pueden ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

Información importante sobre algunos de los componentes de Insulin Human Winthrop Comb 50

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Comb 50

Dosis

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

En función de su estilo de vida y los resultados de sus controles de azúcar (glucosa) en sangre y su anterior tratamiento con insulina, su médico:

- determinará la dosis de Insulin Human Winthrop Comb 50 que necesitará cada día,
- le indicará cuándo debe analizar su nivel de azúcar en sangre, y si necesita llevar a cabo análisis de orina,
- le indicará cuándo puede necesitar inyectarse una dosis más alta o más baja de Insulin Human Winthrop Comb 50.

Muchos factores pueden influir en su nivel de azúcar en sangre. Debe conocer estos factores ya que así podrá reaccionar correctamente ante cambios de su nivel de azúcar en sangre y para evitar que suba o baje demasiado. Ver el recuadro que aparece al final de este prospecto para más información.

Frecuencia de administración

Insulin Human Winthrop Comb 50 se inyecta bajo la piel de 20 a 30 minutos antes de la comida.

Forma de administración

Insulin Human Winthrop Comb 50 es un líquido (suspensión) para inyección bajo la piel.

NO se inyecte Insulin Human Winthrop Comb 50 en una vena (vaso sanguíneo).

Su médico le mostrará en qué área de la piel debe inyectarse Insulin Human Winthrop Comb 50. Con cada inyección, debe cambiar el lugar de la punción dentro del área concreta de piel que esté usando.

No use Insulin Human Winthrop Comb 50 en bombas de insulina. Existen preparados especiales de insulina para usar en estos dispositivos.

Cómo utilizar los cartuchos

Para asegurar que obtiene la dosis exacta, los cartuchos de Insulin Human Winthrop Comb 50 deben utilizarse únicamente con las siguientes plumas:

- JuniorSTAR que libera dosis en pasos de 0,5 unidades
- OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24 o AllStar que liberan dosis en pasos de 1 unidad
- En su país, puede que solamente estén comercializadas algunas de estas plumas.

La pluma debe utilizarse tal y como se recomienda en la información facilitada por el fabricante del dispositivo. Las instrucciones del fabricante para el uso de la pluma deben seguirse cuidadosamente al cargar el cartucho, insertar la aguja para inyección y administrar la inyección.

Mantenga el cartucho a temperatura ambiente durante 1 a 2 horas antes de insertarlo en la pluma. Mezclar bien la insulina y comprobar que está bien mezclada antes de insertarla en la pluma. Después, debe volver a mezclarse bien la insulina, inmediatamente antes de cada inyección.

La mejor manera de mezclar es balancear suavemente el cartucho o la pluma (con el cartucho dentro) de un lado a otro, al menos 10 veces. Para facilitar la mezcla, el cartucho contiene 3 bolitas metálicas.

Después de la mezcla, la suspensión debe tener un aspecto blanco lechoso uniforme. No debe usarse si sigue transparente o, por ejemplo, existen grumos, copos, floculación o agrupaciones similares en la suspensión o a los lados o en el fondo del cartucho. En tal caso, debe utilizarse otro cartucho con una suspensión uniforme después de la mezcla.

Siempre se utilizará un cartucho nuevo si observa que el control de su azúcar en sangre está empeorando de forma inesperada. Esto se produce porque la insulina puede haber perdido parte de su eficacia. Si cree que puede tener algún problema con su insulina, haga que la compruebe su médico o su farmacéutico.

Precauciones especiales antes de la inyección

Antes de la inyección, elimine todas las burbujas de aire (ver instrucciones de uso de la pluma). Asegúrese de que la insulina no se contamina con alcohol u otros desinfectantes, ni con otras sustancias.

- No mezcle la insulina con ningún otro medicamento.
- No añada ninguna otra insulina al cartucho.
- No rellene ni reutilice los cartuchos vacíos.

¿Problemas con la pluma?

Consulte las instrucciones de uso del fabricante para la pluma

Si su pluma de insulina está dañada, o no funciona correctamente (debido a problemas mecánicos) debe desecharse y utilizar una pluma de insulina nueva.

Si la pluma no funciona bien, la insulina puede extraerse del cartucho y pasarse a una jeringa para su inyección. Por tanto, hay que llevar también jeringas y agujas para inyección. No obstante, sólo deberán usarse jeringas para inyección diseñadas para una concentración de insulina de 100 UI (unidades internacionales) por ml.

Si usa más Insulin Human Winthrop Comb 50 del que debiera

- Si **se ha inyectado demasiado Insulin Human Winthrop Comb 50**, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser muy bajo (hipoglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. En general, para prevenir la hipoglucemia debe comer más y controlar su nivel de azúcar en sangre. Para más información sobre el tratamiento de la hipoglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Si olvidó usar Insulin Human Winthrop Comb 50

- Si **ha olvidado una dosis de insulina** o si **no se ha inyectado suficiente insulina**, su nivel de azúcar en sangre puede aumentar mucho (hiperglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. Para más información sobre el tratamiento de la hiperglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Insulin Human Winthrop Comb 50

Esto podría producir hiperglucemia grave (niveles muy altos de azúcar en sangre) y cetoacidosis (aumento del ácido en la sangre porque el organismo degrada las grasas en lugar del azúcar). No interrumpa su tratamiento con Insulin Human Winthrop Comb 50 sin consultar con un médico, él le dirá lo que debe hacer.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Confusiones de insulina

Debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar confusiones entre Insulin Human Winthrop Comb 50 y otras insulinas.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

El efecto adverso más frecuente es la **hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)**. La frecuencia específica no puede estimarse a partir de los datos disponibles (frecuencia no conocida). Una hipoglucemia grave puede provocar daños en el cerebro y puede poner en peligro su vida. Para más información sobre los efectos adversos debidos a niveles bajos o altos de azúcar en sangre, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Pueden aparecer **reacciones alérgicas graves a la insulina** que podrían poner su vida en peligro. Estas reacciones a la insulina o a los excipientes pueden provocar reacciones cutáneas a gran escala (erupción cutánea y picor por todo el cuerpo), hinchazón grave de la piel o de las mucosas (edema angioneurótico), dificultad para respirar, un descenso de la tensión arterial con aceleración del latido cardíaco y sudoración. La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Efectos adversos observados con frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Edema

El tratamiento con insulina puede provocar una retención temporal de agua en el organismo con hinchazón de las pantorrillas y los tobillos

- Reacciones en el lugar de inyección

Efectos adversos observados con poca frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Reacciones alérgicas graves con presión sanguínea baja (shock)
- Urticaria en el lugar de inyección (erupción cutánea con picor)

Otros efectos adversos incluyen (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Retención de sodio
- Reacciones oculares

Un cambio significativo (mejoría o empeoramiento) del control de su nivel de azúcar en sangre puede alterar su visión de forma temporal. Si padece retinopatía proliferativa (una enfermedad de los ojos relacionada con la diabetes) los ataques hipoglucémicos graves pueden provocar una pérdida temporal de la visión.

- Alteraciones de la piel en el lugar de inyección (lipodistrofia)

Si se inyecta insulina con demasiada frecuencia en el mismo punto de la piel, el tejido adiposo que se encuentra debajo de este punto puede encoger o bien engrosar. Puede ocurrir que la insulina que inyecte en ese lugar no actúe bien. Cambiar el lugar de inyección con cada inyección ayudará a prevenir estos cambios de la piel.

- Reacciones de la piel y alérgicas

Pueden aparecer reacciones alérgicas moderadas en el lugar de inyección (como enrojecimiento, dolor especialmente intenso al inyectar, prurito, urticaria, hinchazón o inflamación). Estas reacciones también pueden extenderse alrededor del lugar de inyección. La mayor parte de las reacciones leves a las insulinas se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

El tratamiento con insulina puede hacer que el organismo produzca anticuerpos frente a la insulina (sustancias que actúan contra la insulina). Sin embargo, ésto requerirá modificar su dosis de insulina sólo en raras ocasiones.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de Insulin Human Winthrop Comb 50

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilizar este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en la etiqueta del vial después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Cartuchos sin abrir

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. No colocar Insulin Human Winthrop Comb 50 cerca del compartimento del congelador o junto a un acumulador de frío. Conservar el cartucho en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Cartuchos en uso

Los cartuchos en uso (en la pluma de insulina) o transportados como repuesto, se pueden conservar durante un máximo de 4 semanas en el embalaje exterior a una temperatura no superior a 25°C y protegido del calor directo (por ejemplo al lado de una unidad de calor) o de la luz directa (luz solar directa o al lado de una lámpara). El cartucho en uso no debe conservarse en nevera. No utilizar después de este periodo de tiempo.

No tire los medicamentos por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico dónde tirar los medicamentos que ya no utiliza. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Insulin Human Winthrop Comb 50

- El principio activo es insulina humana. Un ml de Insulin Human Winthrop Comb 50 contiene 100 UI (Unidades Internacionales) del principio activo insulina humana. El 50% de la insulina está disuelta en agua; el 50% restante se presenta en forma de pequeños cristales de insulina protamina.
- Los demás componentes son: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloruro de zinc, dihidrógenofosfato de sodio dihidrato, glicerol, hidróxido de sodio (ver sección 2 sobre “Información importante sobre algunos de los componentes de Insulin Human Winthrop Comb 50”), ácido clorhídrico (para ajuste de pH) y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y tamaño del envase

Después de la mezcla, Insulin Human Winthrop Comb 50 es un líquido lechoso y uniforme (suspensión inyectable), sin grumos, partículas o floculización visible.

Insulin Human Winthrop Comb 50 se presenta en cartuchos que contienen 3 ml de suspensión (300 UI). Se presenta en envases de 3, 4, 5, 6, 9 y 10 cartuchos de 3 ml. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel : +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

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)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Lietuva

UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

La última revisión de este prospecto fue en

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>

HIPERGLUCEMIA E HIPOGLUCEMIA

**Lleve siempre consigo algo de azúcar (al menos 20 gramos)
Lleve consigo alguna información que indique que es diabético**

HIPERGLUCEMIA (niveles altos de azúcar en sangre)

Si tiene el nivel de azúcar en sangre muy alto (hiperglucemia), puede que no se haya inyectado suficiente insulina.

¿Por qué le ocurre la hiperglucemia?

Algunos ejemplos son:

- no se ha inyectado su insulina o no se ha inyectado la cantidad suficiente, o si su efecto ha disminuido, por ejemplo, debido a un almacenamiento incorrecto,
- está haciendo menos ejercicio que de costumbre, tiene estrés (angustia emocional, nerviosismo), o sufre una lesión, una operación, infección o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 50").

Síntomas de aviso de la hiperglucemia

La sed, un aumento de la necesidad de orinar, el cansancio, la piel seca, el enrojecimiento de la cara, la pérdida del apetito, la tensión arterial baja, el latido rápido del corazón y la presencia de glucosa y cuerpos cetónicos en la orina. El dolor de estómago, la respiración profunda y rápida, la somnolencia o incluso la pérdida del conocimiento pueden ser signos de una afección grave (cetoacidosis) debida a la falta de insulina.

¿Qué debe hacer si sufre una hiperglucemia?

Debe analizar su nivel de azúcar en sangre y su nivel de acetona en la orina tan pronto se produzca cualquiera de estos síntomas arriba descritos. La hiperglucemia o la cetoacidosis grave debe ser tratada siempre por un médico, normalmente en un hospital.

HIPOGLUCEMIA (niveles bajos de azúcar en sangre)

Si su nivel de azúcar en sangre disminuye de forma excesiva puede perder el conocimiento. La hipoglucemia grave puede producir un ataque al corazón o daño cerebral y puede poner en peligro su vida. Normalmente debe ser capaz de reconocer cuándo su nivel de azúcar en sangre está disminuyendo demasiado para poder tomar las medidas adecuadas.

¿Por qué le ocurre la hipoglucemia?

Algunos ejemplos son:

- se inyecta demasiada insulina,
- omite comidas o las retrasa,

- no come lo suficiente, o come alimentos que contienen menos hidratos de carbono de lo normal (el azúcar y las sustancias similares al azúcar se llaman hidratos de carbono; sin embargo, los edulcorantes artificiales NO son hidratos de carbono),
- pierde hidratos de carbono por vómitos o diarrea,
- bebe alcohol, especialmente si no está comiendo mucho,
- está haciendo más ejercicio de lo habitual o un tipo diferente de actividad física,
- se está recuperando de una lesión, de una operación o de otros tipos de estrés,
- se está recuperando de una enfermedad o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 50").

También es más probable que se produzca hipoglucemia si:

- acaba de empezar un tratamiento con insulina o cambia a otra preparación de insulina,
- sus niveles de azúcar en sangre son casi normales o son inestables,
- cambia el sitio de la piel en la que se inyecta la insulina (por ejemplo, del muslo a la parte alta del brazo),
- padece una enfermedad del riñón o del hígado grave, o alguna otra enfermedad como el hipotiroidismo.

Síntomas de aviso de la hipoglucemia

- En su cuerpo

Ejemplos de síntomas que le indican que su nivel de azúcar en sangre está bajando mucho o muy deprisa: sudor, piel húmeda y pegajosa, ansiedad, latido rápido del corazón, tensión arterial alta, palpitaciones y latido irregular del corazón. Estos síntomas se producen a menudo antes que aparezcan los síntomas de bajo nivel de azúcar en el cerebro.

- En su cerebro

Ejemplos de síntomas que le indican que existe un nivel bajo de azúcar en el cerebro: dolores de cabeza, hambre intensa, náuseas, vómitos, cansancio, sopor, trastornos del sueño, inquietud, comportamiento agresivo, fallos de concentración, reacciones alteradas, depresión, confusión, trastornos del habla (a veces, pérdida total del habla), trastornos visuales, temblor, parálisis, sensaciones de hormigueo (parestias), sensaciones de entumecimiento y hormigueo en la zona de la boca, mareos, pérdida del autocontrol, sensación de desamparo, convulsiones, pérdida del conocimiento.

Los primeros síntomas de alerta de hipoglucemia ("síntomas de aviso") pueden cambiar, atenuarse o faltar por completo si

- es una persona anciana, ha padecido diabetes durante mucho tiempo o sufre cierto tipo de enfermedad nerviosa (neuropatía diabética autónoma),
- ha sufrido recientemente un episodio de hipoglucemia (por ejemplo, el día antes) o si ésta se desarrolla gradualmente,
- tiene niveles casi normales o, al menos, niveles muy mejorados de azúcar en sangre,
- ha cambiado recientemente de una insulina animal a una insulina humana como Insulin Human Winthrop,- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 50").

En este caso, puede sufrir una hipoglucemia grave (e incluso perder el conocimiento) antes de darse cuenta del problema. Esté siempre familiarizado con sus síntomas de aviso. Si es necesario, la realización con más frecuencia de un análisis del azúcar en sangre puede ayudar a identificar episodios hipoglucémicos leves, que en caso contrario podrían pasar inadvertidos. Si no está seguro de poder reconocer sus síntomas de aviso, evite situaciones (como conducir un coche) que puedan ponerle en peligro a o a otras personas como consecuencia de la hipoglucemia.

¿Qué debe hacer si sufre una hipoglucemia?

1. No se inyecte insulina. Ingiera inmediatamente de 10 a 20 g de azúcar, como glucosa, terrones de azúcar o una bebida endulzada con azúcar. Aviso: Los edulcorantes artificiales y los productos alimenticios con edulcorantes artificiales en lugar de azúcar (como las bebidas dietéticas) no sirven de ayuda para tratar la hipoglucemia.

2. Después, coma algo que aumente su nivel de azúcar en sangre a largo plazo (como pan o pasta). Su médico o enfermera deben haber comentado este tema antes con usted.
3. Si la hipoglucemia reaparece, tome de nuevo otros 10 a 20 g de azúcar.
4. Consulte de inmediato con un médico si no es capaz de controlar la hipoglucemia o si ésta reaparece.

Indíquele lo siguiente a sus familiares, amigos o personas cercanas:

Si no es capaz de tragar o si pierde el conocimiento, necesitará una inyección de glucosa o de glucagón (un medicamento que incrementa el nivel de azúcar en sangre). Estas inyecciones están justificadas aun cuando no tenga la certeza de que padece hipoglucemia.

Es recomendable analizar su nivel de azúcar en sangre inmediatamente después de la ingestión de glucosa para confirmar que padece realmente hipoglucemia.

Medicamento con autorización anulada

Prospecto: información para el usuario

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar 100 UI/ml suspensión inyectable en pluma precargada Insulina humana

Lea detenidamente todo el prospecto, incluyendo las Instrucciones de Uso para Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar, pluma precargada, antes de empezar a usar el medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas de enfermedad que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Insulin Human Winthrop Comb 50 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Comb 50
3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Comb 50
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Insulin Human Winthrop Comb 50
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Insulin Human Winthrop Comb 50 y para qué se utiliza

Insulin Human Winthrop Comb 50 contiene insulina humana como principio activo que se obtiene por un proceso de biotecnología, y es idéntica a la insulina del organismo humano.

Insulin Human Winthrop Comb 50 es una preparación de insulina con una acción de inicio gradual y de larga duración. La insulina está presente en forma de pequeños cristales de insulina protamina. Se presenta en cartuchos sellados en un inyector de pluma desechable, SoloStar.

Insulin Human Winthrop Comb 50 se utiliza para reducir los niveles elevados de azúcar en sangre de los pacientes que padecen diabetes mellitus y necesitan tratamiento con insulina. Diabetes mellitus es una enfermedad en la que su organismo no produce insulina suficiente para controlar el nivel de azúcar en sangre.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Comb 50

No use Insulin Human Winthrop Comb 50

Si es alérgico a insulina humana o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Comb 50.

Siga estrictamente las instrucciones sobre la posología, control (pruebas de sangre y orina), dieta y actividad física (trabajo físico y ejercicio) y técnica de inyección que ha establecido con su médico.

Consulte a su médico si es alérgico a este medicamento o a las insulinas humanas.

Grupos especiales de pacientes

Si tiene problemas de hígado o riñón o si es anciano, consulte a su médico, ya que podría necesitar una dosis más baja de insulina.

Viajes

Antes de viajar, consulte con su médico. Tal vez tenga que consultar sobre:

- la disponibilidad de insulina en el país al que va a viajar,
- reservas de insulina, jeringas, etc.,
- el almacenamiento correcto de la insulina durante el viaje,
- el horario de las comidas y de la administración de insulina durante el viaje,
- los posibles efectos del traslado a zonas con diferencias horarias,
- los posibles nuevos riesgos para la salud en los países que va a visitar,
- qué debe hacer en situaciones de urgencia cuando se encuentre mal o se ponga enfermo.

Enfermedades y lesiones

El manejo de su diabetes puede necesitar un cuidado especial en las siguientes situaciones:

- Si está enfermo o sufre una lesión grave, puede aumentar su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia).
- Si no come lo suficiente, su nivel de azúcar en sangre puede bajar demasiado (hipoglucemia).

En la mayoría de los casos necesitará un médico. **Asegúrese de consultar inmediatamente a un médico.**

Si padece diabetes tipo 1 (diabetes mellitus dependiente de insulina), no deje de administrarse su insulina y de seguir tomando suficientes hidratos de carbono. Informe siempre a las personas que se ocupan de su cuidado o tratamiento de que necesita insulina.

Algunos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de larga duración y enfermedad cardíaca o accidente cerebrovascular previo que fueron tratados con pioglitazona e insulina sufrieron desarrollo de insuficiencia cardíaca. Informe a su médico lo antes posible si sufre síntomas de insuficiencia cardíaca como falta de aliento poco corriente o aumento rápido de peso o hinchazón localizada (edema).

Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 50

Algunos medicamentos producen una modificación de los niveles de azúcar en sangre (un descenso, un aumento o ambos, dependiendo de la situación). En cada caso, puede ser necesario ajustar su dosis de insulina para evitar niveles de azúcar en sangre tanto demasiado bajos como demasiado altos. Hay que tener cuidado cuando empiece a tomar otro medicamento y también cuando deje de tomarlo.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Pregunte a su médico antes de usar un medicamento, si éste puede afectar a su nivel de azúcar en sangre y qué medidas debe adoptar, en su caso.

Entre los medicamentos que pueden provocar un descenso de su nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia) se incluyen:

- todos los demás medicamentos para tratar la diabetes,
- los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) (utilizados para tratar ciertas enfermedades del corazón o el aumento de la presión arterial),
- la disopiramida (utilizada para tratar ciertas enfermedades del corazón),
- la fluoxetina (utilizada para tratar la depresión),
- los fibratos (utilizados para reducir los niveles de lípidos en sangre),
- los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) (utilizados para tratar la depresión),
- la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos (como la aspirina, utilizada para aliviar el dolor y bajar la fiebre moderada),
- los antibióticos del grupo de las sulfamidas.

Entre los medicamentos que pueden provocar un aumento de su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia) se incluyen:

- los corticosteroides (como la "cortisona", utilizada para tratar la inflamación),
- el danazol (medicamento que actúa sobre la ovulación),
- el diazóxido (utilizada para tratar la hipertensión),
- los diuréticos (utilizados para tratar la hipertensión o el exceso de retención de líquidos),
- el glucagón (hormona pancreática utilizada para tratar la hipoglucemia grave),
- la isoniazida (utilizada para tratar la tuberculosis),
- los estrógenos y progestágenos (como en la píldora anticonceptiva utilizada para el control de la natalidad),
- los derivados de la fenotiacina (utilizados para tratar las enfermedades psiquiátricas),
- la somatotropina (hormona del crecimiento),
- los medicamentos simpaticomiméticos (como la epinefrina [adrenalina] o el salbutamol, la terbutalina utilizada para tratar el asma),
- las hormonas tiroideas (utilizadas para tratar el mal funcionamiento de la glándula tiroidea),
- inhibidores de la proteasa (utilizados para tratar el VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (como clozapina, olanzapina).

Su nivel de azúcar en sangre puede subir o bien bajar si usa:

- los betabloqueantes (utilizados para tratar la hipertensión),
- clonidina (utilizada para tratar la hipertensión),
- sales de litio (utilizadas para tratar las enfermedades psiquiátricas).

La pentamidina (utilizada para tratar algunas infecciones causadas por parásitos) puede causar una hipoglucemia, que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Los betabloqueantes, al igual que otros medicamentos simpaticolíticos (como clonidina, guanetidina y reserpina) pueden atenuar o suprimir por completo los primeros síntomas de aviso que podrían ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

Si no está seguro de si está usando alguna de estas medicinas, pregunte a su médico o farmacéutico.

Uso de Insulin Human Winthrop Comb 50 con alcohol

Sus niveles de azúcar en sangre pueden subir o bajar si consume alcohol.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Informe a su médico si está planeando quedarse embarazada o si ya lo está. Su régimen de administración de insulina puede requerir cambios durante el embarazo y tras el parto. Un control especialmente cuidadoso de su diabetes, y la prevención de la hipoglucemia, son importantes para la salud de su bebé.

Si está en el período de lactancia, puede necesitar un ajuste en la dosis de insulina y en su dieta.

Conducción y uso de máquinas

Su capacidad de concentración o de reacción puede verse reducida si:

- tiene hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)
- tiene hiperglucemia (niveles altos de azúcar en sangre)
- tiene problemas de visión.

Esté atento a este posible problema, considerando todas las situaciones que pueden ser causa de riesgo para o para otros (como conducir un vehículo o utilizar máquinas). Debe pedir a su médico que le aconseje sobre la capacidad para conducir si:

- tiene frecuentes episodios de hipoglucemia,

- han disminuido o no aparecen los primeros síntomas de aviso que pueden ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

Información importante sobre algunos de los componentes de Insulin Human Winthrop Comb 50

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Comb 50

Dosis

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

En función de su estilo de vida y los resultados de sus controles de azúcar (glucosa) en sangre y su anterior tratamiento con insulina, su médico:

- determinará la dosis de Insulin Human Winthrop Comb 50 que necesitará cada día,
- le indicará cuándo debe analizar su nivel de azúcar en sangre, y si necesita llevar a cabo análisis de orina,
- le indicará cuándo puede necesitar inyectarse una dosis más alta o más baja de Insulin Human Winthrop Comb 50

Muchos factores pueden influir en su nivel de azúcar en sangre. Debe conocer estos factores ya que así podrá reaccionar correctamente ante cambios de su nivel de azúcar en sangre y para evitar que suba o baje demasiado. Ver el recuadro que aparece al final de este prospecto para más información.

Frecuencia de administración

Insulin Human Winthrop Comb 50 se inyecta bajo la piel de 20 a 30 minutos antes de la comida.

Forma de administración

Insulin Human Winthrop Comb 50 es un líquido (suspensión) para inyección bajo la piel.

NO se inyecte Insulin Human Winthrop Comb 50 en una vena (vaso sanguíneo).

SoloStar libera dosis de insulina desde 1 hasta 80 unidades en pasos de 1 unidad. Cada pluma contiene varias dosis.

Su médico le mostrará en qué área de la piel debe usted inyectarse su insulina. Con cada inyección, debe cambiar el lugar de la punción dentro del área concreta de la piel que esté usando.

Cómo utilizar SoloStar

SoloStar es una pluma precargada desechable que contiene insulina humana.

Lea cuidadosamente las "Instrucciones de Uso de Insulin Human Winthrop SoloStar" incluidas en este prospecto. Usted debe utilizar la pluma tal y como se describe en estas Instrucciones de Uso.

Antes de cada utilización debe insertar una aguja nueva. Sólo utilice las agujas que han sido autorizadas para usar con SoloStar.

Antes de cada inyección debe realizar una prueba de seguridad.

Mezclar bien la insulina y comprobar que está bien mezclada antes de insertarla en la pluma. Después, debe volver a mezclarse bien la insulina, inmediatamente antes de cada inyección.

La mejor manera de mezclar es balancear suavemente la pluma de un lado a otro, al menos 10 veces. Para facilitar la mezcla el cartucho contiene 3 bolitas metálicas.

Después de la mezcla, la suspensión debe tener un aspecto blanco lechoso uniforme. No debe usarse si sigue transparente o, por ejemplo, existen grumos, copos, floculación o agrupaciones similares en la suspensión o a los lados o en el fondo del cartucho. En tal caso, debe utilizarse otro cartucho con una suspensión uniforme después de la mezcla.

Utilice siempre una pluma nueva si nota que su control de azúcar en sangre empeora de manera inexplicable. Si usted piensa que podría tener un problema con SoloStar, consulte con su médico, farmacéutico o enfermera.

Para prevenir la posible transmisión de enfermedades, cada pluma debe ser utilizada exclusivamente por un sólo paciente.

Precauciones especiales antes de la inyección

Asegúrese de que la insulina no se contamina con alcohol u otros desinfectantes, ni con otras sustancias.

No mezcle la insulina con ningún otro medicamento. Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar pluma precargada, no está diseñada para permitir la mezcla de ninguna otra insulina en el cartucho.

Las plumas vacías no deben rellenarse y se deben desechar de forma segura.

Si su SoloStar está dañada, o no funciona correctamente (debido a fallos mecánicos), debe desecharse y utilizar una SoloStar nueva.

Si usa más Insulin Human Winthrop Comb 50 del que debiera

- Si se ha inyectado demasiado Insulin Human Winthrop Comb 50, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser muy bajo (hipoglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. En general, para prevenir la hipoglucemia debe comer más y controlar su nivel de azúcar en sangre. Para más información sobre el tratamiento de la hipoglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Si olvidó usar Insulin Human Winthrop Comb 50

- Si ha olvidado una dosis de Insulin Human Winthrop Comb 50 o si no se ha inyectado suficiente insulina, su nivel de azúcar en sangre puede aumentar mucho (hiperglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. Para más información sobre el tratamiento de la hiperglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.
- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Insulin Human Winthrop Comb 50

Esto podría producir hiperglucemia grave (niveles muy altos de azúcar en sangre) y cetoacidosis (aumento del ácido en la sangre porque el organismo degrada las grasas en lugar del azúcar). No interrumpa su tratamiento con Insulin Human Winthrop Comb 50 sin consultar con un médico, él le dirá lo que debe hacer.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Confusiones de insulina

Debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar confusiones entre Insulin Human Winthrop Comb 50 y otras insulinas.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

El efecto adverso más frecuente es la **hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)**. La frecuencia específica no puede estimarse a partir de los datos disponibles (frecuencia no conocida). Una hipoglucemia grave puede provocar daños en el cerebro y puede poner en peligro su vida. Para más información sobre los efectos adversos debidos a niveles bajos o altos de azúcar en sangre, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Pueden aparecer **reacciones alérgicas graves a la insulina** que podrían poner su vida en peligro. Estas reacciones a la insulina o a los excipientes pueden provocar reacciones cutáneas a gran escala (erupción cutánea y picor por todo el cuerpo), hinchazón grave de la piel o de las mucosas (edema angioneurótico), dificultad para respirar, un descenso de la tensión arterial con aceleración del latido cardíaco y sudoración. La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Efectos adversos observados con frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Edema

El tratamiento con insulina puede provocar una retención temporal de agua en el organismo con hinchazón de las pantorrillas y los tobillos.

- Reacciones en el lugar de inyección

Efectos adversos observados con poca frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Reacciones alérgicas graves con presión sanguínea baja (shock)
- Urticaria en el lugar de inyección (erupción cutánea con picor)

Otros efectos adversos incluyen (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Retención de sodio
- Reacciones oculares

Un cambio significativo (mejoría o empeoramiento) del control de su nivel de azúcar en sangre puede alterar su visión de forma temporal. Si padece retinopatía proliferativa (una enfermedad de los ojos relacionada con la diabetes) los ataques hipoglucémicos graves pueden provocar una pérdida temporal de la visión.

- Alteraciones de la piel en el lugar de inyección (lipodistrofia)

Si se inyecta insulina con demasiada frecuencia en el mismo punto de la piel, el tejido adiposo que se encuentra debajo de este punto puede encoger o bien engrosar. Puede ocurrir que la insulina que inyecte en ese lugar no actúe bien. Cambiar el lugar de inyección con cada inyección ayudará a prevenir estos cambios de la piel.

- Reacciones de la piel y alérgicas

Pueden aparecer reacciones alérgicas moderadas en el lugar de inyección (como enrojecimiento, dolor especialmente intenso al inyectar, prurito, urticaria, hinchazón o inflamación). Estas reacciones también pueden extenderse alrededor del lugar de inyección. La mayor parte de las reacciones leves a las insulinas se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

El tratamiento con insulina puede hacer que el organismo produzca anticuerpos frente a la insulina (sustancias que actúan contra la insulina). Sin embargo, ésto requerirá modificar su dosis de insulina sólo en raras ocasiones.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de Insulin Human Winthrop Comb 50

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilizar este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en la etiqueta del vial después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Plumas sin utilizar

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. No colocar la pluma precargada cerca del compartimento del congelador o junto a un acumulador de frío.

Mantener la pluma precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

Plumas en uso

Las plumas precargadas en uso o transportadas como repuesto, se pueden conservar durante un máximo de 4 semanas en el embalaje exterior a una temperatura no superior a 25°C y protegido del calor directo (por ejemplo al lado de una unidad de calor) o de la luz directa (luz solar directa o al lado de una lámpara). La pluma en uso no debe conservarse en nevera. No utilizar después de este periodo de tiempo.

No tire los medicamentos por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico dónde tirar los medicamentos que ya no utiliza. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Insulin Human Winthrop Comb 50

- El principio activo es insulina humana. Un ml de Insulin Human Winthrop Comb 50 contiene 100 UI (Unidades Internacionales) del principio activo insulina humana. El 50% de la insulina está disuelta en agua; el 50% restante se presenta en forma de pequeños cristales de insulina protamina.
- Los demás componentes son: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloruro de zinc, dihidrógenofosfato de sodio dihidrato, glicerol, hidróxido de sodio (ver sección 2 sobre “Información importante sobre algunos de los componentes de Insulin Human Winthrop Comb 50”), ácido clorhídrico (para ajuste de pH) y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y tamaño del envase

Después de la mezcla, Insulin Human Winthrop Comb 50 es un líquido lechoso y uniforme (suspensión inyectable), sin grumos, partículas o floculización visible.

Insulin Human Winthrop Comb 50 se presenta en plumas precargadas, SoloStar, que contienen 3 ml de suspensión (300 UI). Se presenta en envases de 3, 4, 5, 6, 9 y 10 plumas de 3 ml. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel : +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

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.

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. T/A SANOFI

Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA

Tel: +371 67 33 24 51

Malta

Sanofi Malta Ltd.

Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.

Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

sanofi-aventis Norge AS

Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH

Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.

Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy

Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB

Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi

Tel: +44 (0) 845 372 7101

Lietuva
UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

La última revisión de este prospecto fue en

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>

HIPERGLUCEMIA E HIPOGLUCEMIA

Lleve siempre consigo algo de azúcar (al menos 20 gramos)
Lleve consigo alguna información que indique que es diabético

HIPERGLUCEMIA (niveles altos de azúcar en sangre)

Si tiene el nivel de azúcar en sangre muy alto (hiperglucemia), puede que no se haya inyectado suficiente insulina.

¿Por qué le ocurre la hiperglucemia?

Algunos ejemplos son:

- no se ha inyectado su insulina o no se ha inyectado la cantidad suficiente, o si su efecto ha disminuido, por ejemplo, debido a un almacenamiento incorrecto,
- está haciendo menos ejercicio que de costumbre, tiene estrés (angustia emocional, nerviosismo), o sufre una lesión, una operación, infección o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 50").

Síntomas de aviso de la hiperglucemia

La sed, un aumento de la necesidad de orinar, el cansancio, la piel seca, el enrojecimiento de la cara, la pérdida del apetito, la tensión arterial baja, el latido rápido del corazón y la presencia de glucosa y cuerpos cetónicos en la orina. El dolor de estómago, la respiración profunda y rápida, la somnolencia o incluso la pérdida del conocimiento pueden ser signos de una afección grave (cetoacidosis) debida a la falta de insulina.

¿Qué debe hacer si sufre una hiperglucemia?

Debe analizar su nivel de azúcar en sangre y su nivel de acetona en la orina tan pronto se produzca cualquiera de estos síntomas arriba descritos. La hiperglucemia o la cetoacidosis grave debe ser tratada siempre por un médico, normalmente en un hospital.

HIPOGLUCEMIA (niveles bajos de azúcar en sangre)

Si su nivel de azúcar en sangre disminuye de forma excesiva puede perder el conocimiento. La hipoglucemia grave puede producir un ataque al corazón o daño cerebral y puede poner en peligro su vida. Normalmente debe ser capaz de reconocer cuándo su nivel de azúcar en sangre está disminuyendo demasiado para poder tomar las medidas adecuadas.

¿Por qué le ocurre la hipoglucemia?

Algunos ejemplos son:

- se inyecta demasiada insulina,
- omite comidas o las retrasa,
- no come lo suficiente, o come alimentos que contienen menos hidratos de carbono de lo normal (el azúcar y las sustancias similares al azúcar se llaman hidratos de carbono; sin embargo, los edulcorantes artificiales NO son hidratos de carbono),
- pierde hidratos de carbono por vómitos o diarrea,
- bebe alcohol, especialmente si no está comiendo mucho,
- está haciendo más ejercicio de lo habitual o un tipo diferente de actividad física,
- se está recuperando de una lesión, de una operación o de otros tipos de estrés,
- se está recuperando de una enfermedad o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 50").

También es más probable que se produzca hipoglucemia si:

- acaba de empezar un tratamiento con insulina o cambia a otra preparación de insulina,
- sus niveles de azúcar en sangre son casi normales o son inestables,
- cambia el sitio de la piel en la que se inyecta la insulina (por ejemplo, del muslo a la parte alta del brazo),
- padece una enfermedad del riñón o del hígado grave, o alguna otra enfermedad como el hipotiroidismo.

Síntomas de aviso de la hipoglucemia

- En su cuerpo

Ejemplos de síntomas que le indican que su nivel de azúcar en sangre está bajando mucho o muy deprisa: sudor, piel húmeda y pegajosa, ansiedad, latido rápido del corazón, tensión arterial alta, palpitaciones y latido irregular del corazón. Estos síntomas se producen a menudo antes que aparezcan los síntomas de bajo nivel de azúcar en el cerebro.

- En su cerebro

Ejemplos de síntomas que le indican que existe un nivel bajo de azúcar en el cerebro: dolores de cabeza, hambre intensa, náuseas, vómitos, cansancio, sopor, trastornos del sueño, inquietud, comportamiento agresivo, fallos de concentración, reacciones alteradas, depresión, confusión, trastornos del habla (a veces, pérdida total del habla), trastornos visuales, temblor, parálisis, sensaciones de hormigueo (parestias), sensaciones de entumecimiento y hormigueo en la zona de la boca, mareos, pérdida del autocontrol, sensación de desamparo, convulsiones, pérdida del conocimiento.

Los primeros síntomas de alerta de hipoglucemia ("síntomas de aviso") pueden cambiar, atenuarse o faltar por completo si

- es una persona anciana, ha padecido diabetes durante mucho tiempo o sufre cierto tipo de enfermedad nerviosa (neuropatía diabética autónoma),
- ha sufrido recientemente un episodio de hipoglucemia (por ejemplo, el día antes) o si ésta se desarrolla gradualmente,
- tiene niveles casi normales o, al menos, niveles muy mejorados de azúcar en sangre,
- ha cambiado recientemente de una insulina animal a una insulina humana como Insulin Human Winthrop,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 50").

En este caso, puede sufrir una hipoglucemia grave (e incluso perder el conocimiento) antes de darse cuenta del problema. Esté siempre familiarizado con sus síntomas de aviso. Si es necesario, la realización con más frecuencia de un análisis del azúcar en sangre puede ayudar a identificar episodios hipoglucémicos leves, que en caso contrario podrían pasar inadvertidos. Si no está seguro de poder

reconocer sus síntomas de aviso, evite situaciones (como conducir un coche) que puedan ponerle en peligro a usted o a otras personas como consecuencia de la hipoglucemia.

¿Qué debe hacer si sufre una hipoglucemia?

1. No se inyecte insulina. Ingiera inmediatamente de 10 a 20 g de azúcar, como glucosa, terrones de azúcar o una bebida endulzada con azúcar. Aviso: Los edulcorantes artificiales y los productos alimenticios con edulcorantes artificiales en lugar de azúcar (como las bebidas dietéticas) no sirven de ayuda para tratar la hipoglucemia.
2. Después, coma algo que aumente su nivel de azúcar en sangre a largo plazo (como pan o pasta). Su médico o enfermera deben haber comentado este tema antes con usted.
3. Si la hipoglucemia reaparece, tome de nuevo otros 10 a 20 g de azúcar.
4. Consulte de inmediato con un médico si no es capaz de controlar la hipoglucemia o si ésta reaparece.

Indíquele lo siguiente a sus familiares, amigos o personas cercanas:

Si no es capaz de tragar o si pierde el conocimiento, necesitará una inyección de glucosa o de glucagón (un medicamento que incrementa el nivel de azúcar en sangre). Estas inyecciones están justificadas aun cuando no tenga la certeza de que padece hipoglucemia.

Es recomendable analizar su nivel de azúcar en sangre inmediatamente después de la ingestión de glucosa para confirmar que padece realmente hipoglucemia.

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar suspensión inyectable en pluma precargada.

Instrucciones de Uso

SoloStar es una pluma precargada para inyectar insulina. Su médico ha decidido que SoloStar es apropiado para usted, basándose en su habilidad para manejar SoloStar.

Antes de usar SoloStar, hable con su médico, farmacéutico o enfermero sobre la técnica de inyección adecuada.

Lea estas instrucciones detenidamente antes de usar su SoloStar. Si usted no está capacitado para usar SoloStar o seguir completamente las instrucciones por sí solo, debe usar SoloStar sólo si cuenta con la ayuda de una persona que pueda seguir las instrucciones por completo. Sostenga la pluma tal como se muestra en este prospecto. Para asegurarse de que lee la dosis de forma correcta, sostenga la pluma horizontalmente, con la aguja a la izquierda y el selector de dosis a la derecha, tal como se muestra en la figura a continuación.

Siga estrictamente estas instrucciones cada vez que utiliza SoloStar, para asegurarse de que obtiene una dosis exacta. Si no sigue completamente estas instrucciones, podría administrarse demasiada insulina o demasiado poca, lo que podría afectar a su nivel de glucosa en sangre.

Usted puede fijar dosis desde 1 hasta 80 unidades en pasos de 1 unidad. Cada pluma contiene varias dosis.

Guarde este prospecto para futuras consultas.

Si usted tiene preguntas sobre SoloStar o su diabetes, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero o llame al número local de sanofi-aventis que aparece al principio de este prospecto.

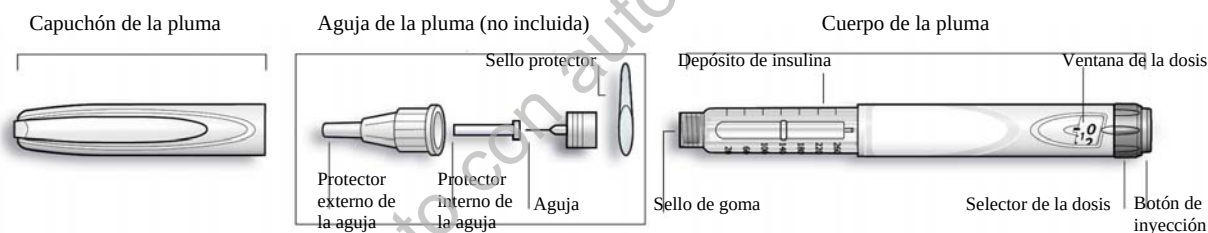


Diagrama esquemático de la pluma

Información importante para la utilización de SoloStar:

- Inserte siempre una aguja nueva antes de cada uso. Utilice sólo agujas compatibles para utilizar con SoloStar.
- No seleccione una dosis y/o presione el botón de inyección sin una aguja insertada.
- Antes de cada inyección, realice siempre la prueba de seguridad (ver Paso 3).
- Esta pluma es únicamente para su uso. No lo comparta con nadie más.
- Si su inyección la realiza otra persona, se debe tener especial precaución para evitar accidentes con la aguja y la transmisión de infecciones.
- Nunca utilice SoloStar si está estropeado o si no está seguro de que funciona correctamente.
- Disponga siempre de un SoloStar de reserva, por si su SoloStar se pierde o estropea.

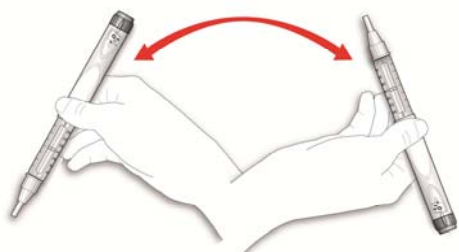
Paso 1. Comprobación de la insulina

- A. Compruebe la etiqueta de su SoloStar para asegurarse de que contiene la insulina correcta. Insulin Human Winthrop SoloStar es blanco con un botón de inyección en color. El color del botón de inyección varía según la formulación de Insulin Human Winthrop utilizada. Las figuras a continuación son únicamente ilustrativas.

B. Retire el capuchón de la pluma.

C. Compruebe el aspecto de su insulina:

Si está utilizando una suspensión de insulina (Insulin Human Winthrop Basal o mezclas de Insulin Human Winthrop), gire la pluma hacia arriba y hacia abajo al menos 10 veces para resuspender la insulina. El giro de la pluma debe hacerse suavemente, para evitar la formación de espuma en el cartucho.



Paso 2. Colocación de la aguja

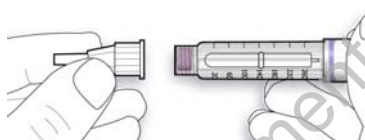
Utilice siempre una aguja nueva y estéril para cada inyección. Esto ayuda a prevenir contaminaciones y posibles bloqueos de la aguja.

Antes de utilizar la aguja, lea detenidamente las “Instrucciones de Uso” que vienen con las agujas.

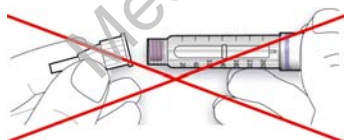
Atención: Las agujas que se muestran son únicamente ilustrativas.

A. Retire el sello protector de la nueva aguja.

B. Alinee la aguja con la pluma, y manténgala recta mientras la inserta (enrósquela o empújela dependiendo del tipo de aguja).



- Si la aguja no se mantiene recta mientras se inserta, el sello de goma puede romperse y dar lugar a pérdidas o a la rotura de la aguja.



Paso 3. Prueba de seguridad

Antes de cada inyección realice siempre la prueba de seguridad. Esta garantiza que usted recibe la dosis exacta ya que:

- se asegura que la pluma y la aguja funcionan perfectamente
- se eliminan las burbujas de aire

A. Seleccione una dosis de 2 unidades girando el selector de la dosis.



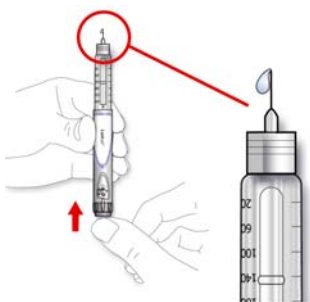
B. Retire el protector exterior de la aguja y guárdelo para retirar la aguja utilizada después de cada inyección. Retire el protector interior de la aguja y deséchelo.



C. Sujete la pluma con la aguja apuntando hacia arriba.

D. Golpee ligeramente el depósito de insulina para que las burbujas de aire suban hacia la aguja.

E. Presione el botón de inyección completamente. Compruebe que la insulina aparece en el extremo de la aguja.



Es posible que tenga que realizar la prueba de seguridad varias veces hasta que aparezca insulina.

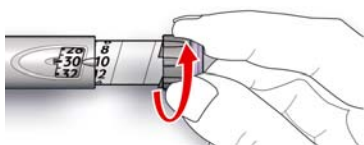
- Si no sale insulina, compruebe las burbujas de aire y repita la prueba de seguridad dos veces más hasta eliminarlas.
- Si aún así no sale insulina, la aguja podría estar bloqueada. Cambie de aguja e inténtelo de nuevo.
- Si no sale insulina después de cambiar la aguja, su SoloStar podría estar estropeado. No use este SoloStar.

Paso 4. Selección de la dosis

Puede seleccionar la dosis en pasos de 1 unidad, desde un mínimo de 1 unidad hasta un máximo de 80 unidades. Si usted necesita una dosis superior a 80 unidades, deberá administrarse dos o más inyecciones.

A. Compruebe que en la ventana de la dosis aparece “0” después de la prueba de seguridad.

B. Seleccione su dosis (en el siguiente ejemplo, la dosis seleccionada es de 30 unidades). Si usted gira demasiado el selector de la dosis, puede volver hacia atrás.



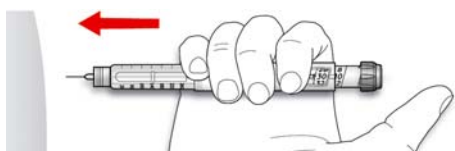
- No presione el botón de inyección mientras gira, ya que la insulina podría salir.

- No podrá girar el selector de la dosis si el número de unidades supera las que quedan en la pluma. No fuerce el selector de la dosis. En este caso, usted puede inyectarse lo que queda en la pluma y completar su dosis con un nuevo SoloStar o utilizar un SoloStar nuevo para la dosis completa.

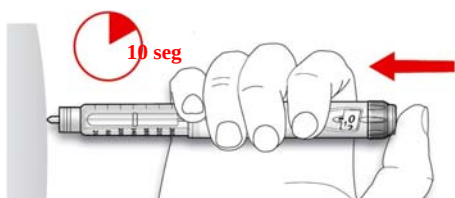
Paso 5. Inyección de la dosis

A. Utilice el método de inyección que le enseñó su médico, farmacéutico o enfermero.

B. Inserte la aguja en la piel.



C. Libere la dosis presionando el botón de inyección por completo. El número que aparece en la ventana de la dosis volverá a “0” cuando se inyecte.



D. Mantenga el botón de inyección presionado por completo. Lentamente cuente hasta 10 antes de retirar la aguja de la piel. Esto garantiza que se libera la dosis completa.

El émbolo de la pluma se mueve con cada dosis. El émbolo alcanzará el final del cartucho cuando se hayan utilizado un total de 300 unidades de insulina.

Paso 6. Retirada y eliminación de la aguja

Después de cada inyección retire siempre la aguja y conserve SoloStar sin la aguja.

Esto ayuda a prevenir:

- Contaminaciones y/o infecciones.
- Entrada de aire en el depósito de insulina y pérdida de insulina, que puede dar lugar a una dosis inexacta.

A. Coloque el protector exterior de la aguja en la aguja, y utilícelo para desenroscar la aguja de la pluma. Para reducir el riesgo de accidentes con la aguja, no coloque nunca el protector interior de nuevo.

- Si su inyección la realiza otra persona, o si usted va a poner una inyección a otra persona, debe tener especial precaución cuando elimine y deseche la aguja. Siga las instrucciones de seguridad recomendadas para eliminar y desechar la aguja (p. ej. contacte con su médico, farmacéutico o enfermero), para reducir el riesgo de accidentes y la transmisión de enfermedades infecciosas.

B. Deseche la aguja con seguridad.

C. Coloque el capuchón de la pluma siempre después de cada inyección y guarde la pluma hasta su próxima inyección.

Instrucciones de Conservación

Revise la parte de atrás de este prospecto para seguir las instrucciones de cómo conservar SoloStar.

Si SoloStar está conservado en frío, debe sacarse de 1 a 2 horas antes de la inyección para dejar que se atempere. La inyección de insulina fría es más dolorosa.

SoloStar debe desecharse tal y como indiquen sus autoridades locales.

Mantenimiento

Proteja SoloStar del polvo y la suciedad.

Puede limpiar la parte exterior de su SoloStar con un paño húmedo.

No ponga en remojo, lave o lubrique la pluma, ya que podría dañarla.

SoloStar está diseñado para funcionar con precisión y seguridad. Debe manipularse con cuidado. Evite situaciones en las que SoloStar pudiera estropearse. Si le preocupa que su SoloStar pueda estar estropeado, utilice uno nuevo.

Medicamento con autorización anulado

Prospecto: información para el usuario

Insulin Human Winthrop Infusat 100 UI/ml solución inyectable en un vial

Insulina humana

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas de enfermedad que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Insulin Human Winthrop Infusat y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Infusat
3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Infusat
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Insulin Human Winthrop Infusat
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Insulin Human Winthrop Infusat y para qué se utiliza

Insulin Human Winthrop Infusat contiene insulina humana como principio activo que se obtiene por un proceso de biotecnología, y es idéntica a la insulina del organismo humano.

Insulin Human Winthrop Infusat es una preparación de insulina con una acción de inicio rápida y de corta duración.

Insulin Human Winthrop Infusat sólo puede utilizarse en bombas de insulina adecuadas para esta insulina.

Insulin Human Winthrop Infusat se utiliza para reducir los niveles elevados de azúcar en sangre de los pacientes que padecen diabetes mellitus y necesitan tratamiento con insulina. Diabetes mellitus es una enfermedad en la que su organismo no produce insulina suficiente para controlar el nivel de azúcar en sangre.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Infusat

No use Insulin Human Winthrop Infusat

Si es alérgico a la insulina o a otro de los componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Infusat

Siga estrictamente las instrucciones sobre la posología, control (pruebas de sangre y orina), dieta y actividad física (trabajo físico y ejercicio) que ha establecido con su médico.

Consulte a su médico si es alérgico a este medicamento o a las insulinas humanas.

Grupos especiales de pacientes

Si tiene problemas de hígado o riñón o si es anciano, consulte a su médico, ya que podría necesitar una dosis más baja de insulina.

Viajes

Antes de viajar, consulte con su médico. Tal vez tenga que consultar sobre:

- la disponibilidad de insulina en el país al que va a viajar,
- reservas de insulina, jeringas, etc.,
- el almacenamiento correcto de la insulina durante el viaje,
- el horario de las comidas y de la administración de insulina durante el viaje,
- los posibles efectos del traslado a zonas con diferencias horarias,
- los posibles nuevos riesgos para la salud en los países que va a visitar,
- qué debe hacer en situaciones de urgencia cuando se encuentre mal o se ponga enfermo.

Enfermedades y lesiones

El manejo de su diabetes puede necesitar un cuidado especial en las siguientes situaciones:

- Si está enfermo o sufre una lesión grave, puede aumentar su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia).
- Si no come lo suficiente, su nivel de azúcar en sangre puede bajar demasiado (hipoglucemia).

En la mayoría de los casos necesitará un médico. **Asegúrese de consultar inmediatamente a un médico.**

Si padece diabetes tipo 1 (diabetes mellitus dependiente de insulina), no deje de administrarse su insulina y de seguir tomando suficientes hidratos de carbono. Informe siempre a las personas que se ocupan de su cuidado o tratamiento de que necesita insulina.

Algunos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de larga duración y enfermedad cardíaca o accidente cerebrovascular previo que fueron tratados con pioglitazona e insulina sufrieron desarrollo de insuficiencia cardíaca. Informe a su médico lo antes posible si sufre síntomas de insuficiencia cardíaca como falta de aliento poco corriente o aumento rápido de peso o hinchazón localizada (edema).

Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Infusat

Algunos medicamentos producen cambios en los niveles de azúcar en sangre (un descenso, un aumento o ambos, dependiendo de la situación). En cada caso, puede ser necesario ajustar su dosis de insulina para evitar niveles de azúcar en sangre tanto demasiado bajos como demasiado altos. Hay que tener cuidado cuando empiece a tomar otro medicamento y también cuando deje de tomarlo.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Pregunte a su médico antes de usar un medicamento, si éste puede afectar a su nivel de azúcar en sangre y qué medidas debe adoptar, en su caso.

Entre los medicamentos que pueden provocar un descenso de su nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia) se incluyen:

- todos los demás medicamentos para tratar la diabetes,
- los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) (utilizados para tratar ciertas enfermedades del corazón o el aumento de la presión arterial),
- la disopiramida (utilizada para tratar ciertas enfermedades del corazón),
- la fluoxetina (utilizada para tratar la depresión),
- los fibratos (utilizados para reducir los niveles de lípidos en sangre),
- los inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO) (utilizados para tratar la depresión),
- la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos (como la aspirina, utilizada para aliviar el dolor y bajar la fiebre moderada),
- los antibióticos del grupo de las sulfamidas.

Entre los medicamentos que pueden provocar un aumento de su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia) se incluyen:

- los corticosteroides (como la "cortisona", utilizada para tratar la inflamación),

- el danazol (medicamento que actúa sobre la ovulación),
- el diazóxido (utilizado para tratar la hipertensión),
- los diuréticos (utilizados para tratar la hipertensión o el exceso de retención de líquidos),
- el glucagón (hormona pancreática utilizada para tratar la hipoglucemia grave),
- la isoniazida (utilizada para tratar la tuberculosis),
- los estrógenos y progestágenos (como en la píldora anticonceptiva utilizada para el control de la natalidad),
- los derivados de la fenotiacina (utilizados para tratar las enfermedades psiquiátricas),
- la somatotropina (hormona de crecimiento),
- los medicamentos simpaticomiméticos (como la epinefrina [adrenalina] o el salbutamol, la terbutalina utilizada para tratar el asma),
- las hormonas tiroideas (utilizadas para tratar el mal funcionamiento de la glándula tiroidea),
- inhibidores de la proteasa (utilizados para tratar el VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (como clozapina, olanzapina).

Su nivel de azúcar en sangre puede subir o bien bajar si usa:

- betabloqueantes (utilizados para tratar la hipertensión),
- clonidina (utilizada para tratar la hipertensión),
- sales de litio (utilizadas para tratar las enfermedades psiquiátricas).

La pentamidina (utilizada para tratar algunas infecciones causadas por parásitos) puede causar una hipoglucemia, que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Los betabloqueantes, al igual que otros medicamentos simpaticolíticos (como clonidina, guanetidina y reserpina) pueden atenuar o suprimir por completo los primeros síntomas de aviso que podrían ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

Si no está seguro de si está usando alguna de estas medicinas, pregunte a su médico o farmacéutico.

Uso de Insulin Human Winthrop Infusat con alcohol

Sus niveles de azúcar en sangre pueden subir o bajar si consume alcohol.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Informe a su médico si está planeando quedarse embarazada o si ya lo está. Su régimen de administración de insulina puede requerir cambios durante el embarazo y tras el parto. Un control especialmente cuidadoso de su diabetes, y la prevención de la hipoglucemia, son importantes para la salud de su bebé.

Si está en el período de lactancia, puede necesitar un ajuste en la dosis de insulina y en su dieta.

Conducción y uso de máquinas

Su capacidad de concentración o de reacción puede verse reducida si:

- tiene hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)
- tiene hiperglucemia (niveles altos de azúcar en sangre)
- tiene problemas de visión.

Esté atento a este posible problema, considerando todas las situaciones que pueden ser causa de riesgo para o para otros (como conducir un vehículo o utilizar máquinas). Debe pedir a su médico que le aconseje sobre la capacidad para conducir si:

- tiene frecuentes episodios de hipoglucemia,
- han disminuido o no aparecen los primeros síntomas de aviso que pueden ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Infusat

Dosis

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

En función de su estilo de vida y los resultados de sus controles de azúcar (glucosa) en sangre y su anterior tratamiento con insulina, su médico:

- determinará la dosis de Insulin Human Winthrop Infusat que necesitará cada día que cantidad se infundirá de forma continua ("cantidad basal") y cuánta insulina adicional necesitará como "insulina de refuerzo" ("dosis en bolo") y en qué momentos,
- le indicará cuándo debe analizar su nivel de azúcar en sangre, y si necesita llevar a cabo análisis de orina,
- le indicará cuándo puede necesitar inyectarse una dosis más alta o más baja de Insulin Human Winthrop Infusat.

Muchos factores pueden influir en su nivel de azúcar en sangre. Debe conocer estos factores ya que así podrá reaccionar correctamente ante cambios de su nivel de azúcar en sangre y para evitar que suba o baje demasiado. Ver el recuadro que aparece al final de este prospecto para más información.

Forma de administración

Insulin Human Winthrop Infusat es una solución para inyección bajo la piel.

Su médico le mostrará en qué área de la piel debe infundirse Insulin Human Winthrop Infusat y con qué frecuencia debe cambiar el lugar de la punción dentro de la zona concreta de la piel que esté usando. Sin embargo, hable con su médico antes de cambiar la zona de la piel en la que se está infundiendo.

No use Insulin Human Winthrop Infusat en bombas peristálticas con tubos de silicona. En los manuales técnicos de las bombas de insulina se describen las situaciones en las que no se debe iniciar o continuar el uso de estas bombas.

Cómo utilizar los viales

Insulin Human Winthrop Infusat se ha desarrollado para su uso en Hoechst Infusor y H-Tron . Sólo debe utilizarse bombas de insulina adecuadas para esta insulina. Para la infusión, sólo deben usarse catéteres de tetrafluoroetileno o polietileno. El manual de uso incluido con la bomba le indicará el modo de usarlo.

No utilizar Insulin Human Winthrop Infusat si la solución no es transparente, incolora, sin partículas sólidas visibles y con una consistencia acuosa.

El cartucho de insulina de la bomba debe ser estéril y sólo debe usarse una vez. Tras llenar el cartucho de la bomba, debe mantenerse a temperatura ambiente 1 a 2 horas antes de su uso, de manera que se pueda ver y eliminar cualquier burbuja de aire que se produzca durante el calentamiento.

Precauciones especiales antes de la inyección

Antes de comenzar la infusión, elimine todas las burbujas de aire. Asegúrese de que la insulina no se contamina con alcohol u otros desinfectantes, ni con otras sustancias.

No mezcle la insulina con ningún otro medicamento. Insulin Human Winthrop Infusat NO puede mezclarse con ninguna otra preparación de insulina.

Fallos de la bomba de insulina

Tenga siempre presente la posibilidad de un problema técnico si observa que tiene que:

- administrarse insulina adicional ("dosis en bolo") a dosis más altas o más frecuentes de lo habitual o
- administrarse insulina adicional ("dosis en bolo") a dosis menores o menos frecuentes de lo habitual para lograr los niveles deseados de azúcar en sangre.

Para más detalles sobre precauciones de seguridad en el uso de bombas de insulina, ver el manual de instrucciones.

Si la bomba no funciona bien, la insulina puede extraerse del cartucho y pasarse a una jeringa para su inyección. Por tanto, hay que llevar también jeringas y agujas para inyección. No obstante, sólo deberán usarse jeringas para inyección diseñadas para una concentración de insulina de 100 UI (unidades internacionales) por ml.

Si usa más Insulin Human Winthrop Infusat del que debiera

- Si **se ha inyectado demasiado Insulin Human Winthrop Infusat**, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser muy bajo (hipoglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. En general, para prevenir la hipoglucemia debe comer más y controlar su nivel de azúcar en sangre. Para más información sobre el tratamiento de la hipoglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Si olvidó usar Insulin Human Winthrop Infusat

- Si **ha olvidado una dosis de insulina** o si **no se ha inyectado suficiente insulina**, su nivel de azúcar en sangre puede aumentar mucho (hiperglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. Para más información sobre el tratamiento de la hiperglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Insulin Human Winthrop Infusat

Esto podría producir hiperglucemia grave (niveles muy altos de azúcar en sangre) y cetoacidosis (aumento del ácido en la sangre porque el organismo degrada las grasas en lugar del azúcar). No interrumpa su tratamiento con Insulin Human Winthrop Infusat sin consultar con un médico, él le dirá lo que debe hacer.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Confusiones de insulina

Debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar confusiones entre Insulin Human Winthrop Infusat y otras insulinas.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

El efecto adverso más frecuente es la **hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)**. La frecuencia específica no puede estimarse a partir de los datos disponibles (frecuencia no conocida). Una hipoglucemia grave puede provocar daños en el cerebro y puede poner en peligro su vida. Para más información sobre los efectos adversos debidos a niveles bajos o altos de azúcar en sangre, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Pueden aparecer **reacciones alérgicas graves a la insulina** que podrían poner su vida en peligro. Estas reacciones a la insulina o a los excipientes pueden provocar reacciones cutáneas a gran escala (erupción cutánea y picor por todo el cuerpo), hinchazón grave de la piel o de las mucosas (edema angioneurótico), dificultad para respirar, un descenso de la tensión arterial con aceleración del latido cardíaco y sudoración. La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Efectos adversos observados con frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Edema

El tratamiento con insulina puede provocar una retención temporal de agua en el organismo con hinchazón de las pantorrillas y los tobillos

- Reacciones en el lugar de inyección

Efectos adversos observados con poca frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Reacciones alérgicas graves con presión sanguínea baja (shock)
- Urticaria en el lugar de inyección (erupción cutánea con picor)

Otros efectos adversos incluyen (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Retención de sodio
- Reacciones oculares

Un cambio significativo (mejoría o empeoramiento) del control de su nivel de azúcar en sangre puede alterar su visión de forma temporal. Si padece retinopatía proliferativa (una enfermedad de los ojos relacionada con la diabetes) los ataques hipoglucémicos graves pueden provocar una pérdida temporal de la visión.

- Alteraciones de la piel en el lugar de inyección (lipodistrofia)

Si se inyecta insulina con demasiada frecuencia en el mismo punto de la piel, el tejido adiposo que se encuentra debajo de este punto puede encoger o bien engrosar. Puede ocurrir que la insulina que inyecte en ese lugar no actúe bien. Cambiar el lugar de inyección con cada inyección ayudará a prevenir estos cambios de la piel.

- Reacciones de la piel y alérgicas

Pueden aparecer reacciones alérgicas moderadas en el lugar de inyección (como enrojecimiento, dolor especialmente intenso al inyectar, prurito, urticaria, hinchazón o inflamación). Estas reacciones también pueden extenderse alrededor del lugar de inyección. La mayor parte de las reacciones leves a las insulinas se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

El tratamiento con insulina puede hacer que el organismo produzca anticuerpos frente a la insulina (sustancias que actúan contra la insulina). Sin embargo, esto requerirá modificar su dosis de insulina sólo en raras ocasiones.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de Insulin Human Winthrop Infusat

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilizar este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en la etiqueta del vial después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Viales sin abrir

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. No colocar Insulin Human Winthrop Infusat cerca del compartimento del congelador o junto a un acumulador de frío. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Viales abiertos

Una vez en uso, el vial puede conservarse durante un máximo de 4 semanas en el embalaje exterior a una temperatura por debajo de 25°C y protegido del calor directo (por ejemplo al lado de una unidad de calor) o de la luz directa (luz solar directa o al lado de una lámpara). No utilizar el vial después de este periodo de tiempo. Se recomienda anotar en la etiqueta la fecha de la primera utilización del vial.

Una vez en la bomba, Insulin Human Winthrop Infusat puede conservarse hasta 2 semanas.

No tire los medicamentos por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico dónde tirar los medicamentos que ya no utiliza. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Insulin Human Winthrop Infusat

- El principio activo es insulina humana. Un ml de Insulin Human Winthrop Infusat contiene 100 UI (Unidades Internacionales) del principio activo insulina humana.
- Los demás componentes son: fenol, cloruro de zinc, trometamol, poloxámero 171, glicerol, ácido clorhídrico (para ajuste de pH) y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y tamaño del envase

Insulin Human Winthrop Infusat es una solución inyectable transparente incolora, sin partículas sólidas visibles y de consistencia acuosa.

Insulin Human Winthrop Infusat se presenta en viales que contienen 10 ml de solución (1000 UI). Se presenta en un envase de 3 viales de 10 ml.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel : +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 000

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

Lietuva

UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

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

La última revisión de este prospecto fue en

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>

HIPERGLUCEMIA E HIPOGLUCEMIA

**Lleve siempre consigo algo de azúcar (al menos 20 gramos)
Lleve consigo alguna información que indique que es diabético**

HIPERGLUCEMIA (niveles altos de azúcar en sangre)

Si tiene el nivel de azúcar en sangre muy alto (hiperglucemia), puede que no se haya inyectado suficiente insulina.

¿Por qué le ocurre la hiperglucemia?

Algunos ejemplos son:

- no se ha inyectado su insulina o no se ha inyectado la cantidad suficiente, o si su efecto ha disminuido, por ejemplo, debido a un almacenamiento incorrecto,
- está haciendo menos ejercicio que de costumbre, tiene estrés (angustia emocional, nerviosismo), o sufre una lesión, una operación, infección o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Infusat ").

Síntomas de aviso de la hiperglucemia

La sed, un aumento de la necesidad de orinar, el cansancio, la piel seca, el enrojecimiento de la cara, la pérdida del apetito, la tensión arterial baja, el latido rápido del corazón y la presencia de glucosa y cuerpos cetónicos en la orina. El dolor de estómago, la respiración profunda y rápida, la somnolencia o incluso la pérdida del conocimiento pueden ser signos de una afección grave (cetoacidosis) debida a la falta de insulina.

¿Qué debe hacer si sufre una hiperglucemia?

Debe analizar su nivel de azúcar en sangre y su nivel de acetona en la orina tan pronto se produzca cualquiera de estos síntomas arriba descritos. La hiperglucemia o la cetoacidosis grave debe ser tratada siempre por un médico, normalmente en un hospital.

HIPOGLUCEMIA (niveles bajos de azúcar en sangre)

Si su nivel de azúcar en sangre disminuye de forma excesiva puede perder el conocimiento. La hipoglucemia grave puede producir un ataque al corazón o daño cerebral y puede poner en peligro su vida. Normalmente debe ser capaz de reconocer cuándo su nivel de azúcar en sangre está disminuyendo demasiado para poder tomar las medidas adecuadas.

¿Por qué le ocurre la hipoglucemia?

Algunos ejemplos son:

- se inyecta demasiada insulina,
- omite comidas o las retrasa,
- no come lo suficiente, o come alimentos que contienen menos hidratos de carbono de lo normal (el azúcar y las sustancias similares al azúcar se llaman hidratos de carbono; sin embargo, los edulcorantes artificiales NO son hidratos de carbono),
- pierde hidratos de carbono por vómitos o diarrea,
- bebe alcohol, especialmente si no está comiendo mucho,
- está haciendo más ejercicio de lo habitual o un tipo diferente de actividad física,
- se está recuperando de una lesión, de una operación o de otros tipos de estrés,
- se está recuperando de una enfermedad o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Infusat ").

También es más probable que se produzca hipoglucemia si:

- acaba de empezar un tratamiento con insulina o cambia a otra preparación de insulina,
- sus niveles de azúcar en sangre son casi normales o son inestables,
- cambia el sitio de la piel en la que se inyecta la insulina (por ejemplo, del muslo a la parte alta del brazo),
- padece una enfermedad del riñón o del hígado grave, o alguna otra enfermedad como el hipotiroidismo.

Síntomas de aviso de la hipoglucemia

- En su cuerpo

Ejemplos de síntomas que le indican que su nivel de azúcar en sangre está bajando mucho o muy deprisa: sudor, piel húmeda y pegajosa, ansiedad, latido rápido del corazón, tensión arterial alta, palpitaciones y latido irregular del corazón. Estos síntomas se producen a menudo antes que aparezcan los síntomas de bajo nivel de azúcar en el cerebro.

- En su cerebro

Ejemplos de síntomas que le indican que existe un nivel bajo de azúcar en el cerebro: dolores de cabeza, hambre intensa, náuseas, vómitos, cansancio, sopor, trastornos del sueño, inquietud, comportamiento agresivo, fallos de concentración, reacciones alteradas, depresión, confusión, trastornos del habla (a veces, pérdida total del habla), trastornos visuales, temblor, parálisis, sensaciones de hormigueo (parestias), sensaciones de entumecimiento y hormigueo en la zona de la boca, mareos, pérdida del autocontrol, sensación de desamparo, convulsiones, pérdida del conocimiento.

Los primeros síntomas de alerta de hipoglucemia ("síntomas de aviso") pueden cambiar, atenuarse o faltar por completo si

- es una persona anciana, ha padecido diabetes durante mucho tiempo o sufre cierto tipo de enfermedad nerviosa (neuropatía diabética autónoma),
- ha sufrido recientemente un episodio de hipoglucemia (por ejemplo, el día antes) o si ésta se desarrolla gradualmente,
- tiene niveles casi normales o, al menos, niveles muy mejorados de azúcar en sangre,
- ha cambiado recientemente de una insulina animal a una insulina humana como Insulin Human Winthrop,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Infusat").

En este caso, puede sufrir una hipoglucemia grave (e incluso perder el conocimiento) antes de darse cuenta del problema. Esté siempre familiarizado con sus síntomas de aviso. Si es necesario, la realización con más frecuencia de un análisis del azúcar en sangre puede ayudar a identificar episodios hipoglucémicos leves, que en caso contrario podrían pasar inadvertidos. Si no está seguro de poder reconocer sus síntomas de aviso, evite situaciones (como conducir un coche) que puedan ponerle en peligro a o a otras personas como consecuencia de la hipoglucemia.

¿Qué debe hacer si sufre una hipoglucemia?

1. No se inyecte insulina. Ingiera inmediatamente de 10 a 20 g de azúcar, como glucosa, terrones de azúcar o una bebida endulzada con azúcar. Aviso: Los edulcorantes artificiales y los productos alimenticios con edulcorantes artificiales en lugar de azúcar (como las bebidas dietéticas) no sirven de ayuda para tratar la hipoglucemia.
2. Después, coma algo que aumente su nivel de azúcar en sangre a largo plazo (como ppan o pasta). Su médico o enfermera deben haber comentado este tema antes con usted.
3. Si la hipoglucemia reaparece, tome de nuevo otros 10 a 20 g de azúcar.
4. Consulte de inmediato con un médico si no es capaz de controlar la hipoglucemia o si ésta reaparece.

Indíquelo lo siguiente a sus familiares, amigos o personas cercanas:

Si no es capaz de tragar o si pierde el conocimiento, necesitará una inyección de glucosa o de glucagón (un medicamento que incrementa el nivel de azúcar en sangre). Estas inyecciones están justificadas aun cuando no tenga la certeza de que padece hipoglucemia.

Es recomendable analizar su nivel de azúcar en sangre inmediatamente después de la ingestión de glucosa para confirmar que padece realmente hipoglucemia.

Prospecto: información para el usuario

Insulin Human Winthrop Infusat 100 UI/ml solución inyectable en un cartucho

Insulina humana

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas de enfermedad que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Insulin Human Winthrop Infusat y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Infusat
3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Infusat
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Insulin Human Winthrop Infusat
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Insulin Human Winthrop Infusat y para qué se utiliza

Insulin Human Winthrop Infusat contiene insulina humana como principio activo que se obtiene por un proceso de biotecnología, y es idéntica a la insulina del organismo humano.

Insulin Human Winthrop Infusat es una solución de insulina con una acción de inicio rápida y de corta duración. Se presenta en cartuchos diseñados para uso en Hoechst Infusor y H-Tron (bombas de insulina).

Insulin Human Winthrop Infusat sólo puede utilizarse en bombas de insulina adecuadas para esta insulina.

Insulin Human Winthrop Infusat se utiliza para reducir los niveles elevados de azúcar en sangre de los pacientes que padecen diabetes mellitus y necesitan tratamiento con insulina. Diabetes mellitus es una enfermedad en la que su organismo no produce insulina suficiente para controlar el nivel de azúcar en sangre.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Infusat

No use Insulin Human Winthrop Infusat

Si es alérgico a la insulina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Insulin Human Winthrop Infusat

Siga estrictamente las instrucciones sobre la posología, control (pruebas de sangre y orina), dieta y actividad física (trabajo físico y ejercicio) que ha establecido con su médico.

Consulte a su médico si es alérgico a este medicamento o a las insulinas humanas.

Grupos especiales de pacientes

Si tiene problemas de hígado o riñón o si es anciano, consulte a su médico, ya que podría necesitar una dosis más baja de insulina.

Viajes

Antes de viajar, consulte con su médico. Tal vez tenga que consultar sobre:

- la disponibilidad de insulina en el país al que va a viajar,
- reservas de insulina, jeringas, etc.,
- el almacenamiento correcto de la insulina durante el viaje,
- el horario de las comidas y de la administración de insulina durante el viaje,
- los posibles efectos del traslado a zonas con diferencias horarias,
- los posibles nuevos riesgos para la salud en los países que va a visitar,
- qué debe hacer en situaciones de urgencia cuando se encuentre mal o se ponga enfermo.

Enfermedades y lesiones

El manejo de su diabetes puede necesitar un cuidado especial en las siguientes situaciones:

- Si está enfermo o sufre una lesión grave, puede aumentar su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia).
- Si no come lo suficiente, su nivel de azúcar en sangre puede bajar demasiado (hipoglucemia).

En la mayoría de los casos necesitará un médico. **Asegúrese de consultar inmediatamente a un médico.**

Si padece diabetes tipo 1 (diabetes mellitus dependiente de insulina), no deje de administrarse su insulina y de seguir tomando suficientes hidratos de carbono. Informe siempre a las personas que se ocupan de su cuidado o tratamiento de que necesita insulina.

Algunos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de larga duración y enfermedad cardíaca o accidente cerebrovascular previo que fueron tratados con pioglitazona e insulina sufrieron desarrollo de insuficiencia cardíaca. Informe a su médico lo antes posible si sufre síntomas de insuficiencia cardíaca como falta de aliento poco corriente o aumento rápido de peso o hinchazón localizada (edema).

Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Infusat

Algunos medicamentos producen cambios en los niveles de azúcar en sangre (un descenso, un aumento o ambos, dependiendo de la situación). En cada caso, puede ser necesario ajustar su dosis de insulina para evitar niveles de azúcar en sangre tanto demasiado bajos como demasiado altos. Hay que tener cuidado cuando empiece a tomar otro medicamento y también cuando deje de tomarlo.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Pregunte a su médico antes de usar un medicamento, si éste puede afectar a su nivel de azúcar en sangre y qué medidas debe adoptar, en su caso.

Entre los medicamentos que pueden provocar un descenso de su nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia) se incluyen:

- todos los demás medicamentos para tratar la diabetes,
- los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) (utilizados para tratar ciertas enfermedades del corazón o el aumento de la presión arterial),
- la disopiramida (utilizada para tratar ciertas enfermedades del corazón),
- la fluoxetina (utilizada para tratar la depresión),
- los fibratos (utilizados para reducir los niveles de lípidos en sangre),
- los inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) (utilizados para tratar la depresión),
- la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos (como la aspirina, utilizada para aliviar el dolor y bajar la fiebre moderada),

- los antibióticos del grupo de las sulfamidas.

Entre los medicamentos que pueden provocar un aumento de su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia) se incluyen:

- los corticosteroides (como la "cortisona", utilizada para tratar la inflamación),
- el danazol (medicamento que actúa sobre la ovulación),
- el diazóxido (utilizado para tratar la hipertensión),
- los diuréticos (utilizados para tratar la hipertensión o el exceso de retención de líquidos),
- el glucagón (hormona pancreática utilizada para tratar la hipoglucemia grave),
- la isoniazida (utilizada para tratar la tuberculosis),
- los estrógenos y progestágenos (como en la píldora anticonceptiva utilizada para el control de la natalidad),
- los derivados de la fenotiacina (utilizados para tratar las enfermedades psiquiátricas),
- la somatotropina (hormona de crecimiento),
- los medicamentos simpaticomiméticos (como la epinefrina [adrenalina] o el salbutamol, la terbutalina utilizada para tratar el asma),
- las hormonas tiroideas (utilizadas para tratar el mal funcionamiento de la glándula tiroidea),
- inhibidores de la proteasa (utilizados para tratar el VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (como clozapina, olanzapina).

Su nivel de azúcar en sangre puede subir o bien bajar si usa:

- betabloqueantes (utilizados para tratar la hipertensión),
- clonidina (utilizada para tratar la hipertensión),
- sales de litio (utilizadas para tratar las enfermedades psiquiátricas).

La pentamidina (utilizada para tratar algunas infecciones causadas por parásitos) puede causar una hipoglucemia, que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Los betabloqueantes, al igual que otros medicamentos simpaticolíticos (como clonidina, guanetidina y reserpina) pueden atenuar o suprimir por completo los primeros síntomas de aviso que podrían ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

Si no está seguro de si está usando alguna de estas medicinas, pregunte a su médico o farmacéutico.

Uso de Insulin Human Winthrop Infusat con alcohol

Sus niveles de azúcar en sangre pueden subir o bajar si consume alcohol.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Informe a su médico si está planeando quedarse embarazada o si ya lo está. Su régimen de administración de insulina puede requerir cambios durante el embarazo y tras el parto. Un control especialmente cuidadoso de su diabetes, y la prevención de la hipoglucemia, son importantes para la salud de su bebé.

Si está en el período de lactancia, puede necesitar un ajuste en la dosis de insulina y en su dieta.

Conducción y uso de máquinas

Su capacidad de concentración o de reacción puede verse reducida si:

- tiene hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)
- tiene hiperglucemia (niveles altos de azúcar en sangre)
- tiene problemas de visión.

Esté atento a este posible problema, considerando todas las situaciones que pueden ser causa de riesgo para o para otros (como conducir un vehículo o utilizar maquinaria). Debe pedir a su médico que le aconseje sobre la capacidad para conducir si:

- tiene frecuentes episodios de hipoglucemia,
- han disminuido o no aparecen los primeros síntomas de aviso que pueden ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

3. Cómo usar Insulin Human Winthrop Infusat

Dosis

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

En función de su estilo de vida y los resultados de sus controles de azúcar (glucosa) en sangre y su anterior tratamiento con insulina, su médico

- determinará la dosis de Insulin Human Winthrop Infusat que necesitará cada día, qué cantidad se infundirá de forma continua ("cantidad basal") y cuánta insulina adicional necesitará como "insulina de refuerzo" ("dosis en bolo") y en qué momentos,
- le indicará cuándo debe analizar su nivel de azúcar en sangre, y si necesita llevar a cabo análisis de orina,
- le indicará cuándo puede necesitar inyectarse una dosis más alta o más baja de Insulin Human Winthrop Infusat.

Muchos factores pueden influir en su nivel de azúcar en sangre. Debe conocer estos factores ya que así podrá reaccionar correctamente ante cambios de su nivel de azúcar en sangre y para evitar que suba o baje demasiado. Ver el recuadro que aparece al final de este prospecto para más información.

Forma de administración

Insulin Human Winthrop Infusat es una solución para inyección bajo la piel.

Su médico le mostrará en qué área de la piel debe infundirse Insulin Human Winthrop Infusat y con qué frecuencia debe cambiar el lugar de la punción dentro de la zona concreta de la piel que esté usando. Sin embargo, hable con su médico antes de cambiar la zona de la piel en la que se está infundiendo.

No use Insulin Human Winthrop Infusat en bombas peristálticas con tubos de silicona. En los manuales técnicos de las bombas de insulina se describen las situaciones en las que no se debe iniciar o continuar el uso de estas bombas.

Cómo utilizar los cartuchos

Insulin Human Winthrop Infusat se presenta en cartuchos diseñados para uso en Hoechst Infusor y H-Tron. Sólo debe utilizarse en bombas de insulina adecuadas para esta insulina. Para la infusión, sólo deben usarse catéteres de tetrafluoroetileno o polietileno. El manual de uso incluido con la bomba le indicará el modo de usarlo.

No utilizar Insulin Human Winthrop Infusat si la solución no es transparente, incolora, sin partículas sólidas visibles y con una consistencia acuosa.

Mantener el cartucho a temperatura ambiente 1 a 2 horas antes de introducirlo en la bomba, de manera que se pueda ver y eliminar cualquier burbuja de aire que se produzca durante el calentamiento.

Precauciones especiales antes de la inyección

Antes de comenzar la infusión, elimine todas las burbujas de aire presentes. Asegúrese de que la insulina no se contamina con alcohol u otros desinfectantes, ni con otras sustancias.

No mezcle la insulina con ningún otro medicamento. Insulin Human Winthrop Infusat NO puede mezclarse con ninguna otra preparación de insulina.

No rellene ni reutilice los cartuchos vacíos.

Fallos de la bomba de insulina

Tenga siempre presente la posibilidad de un problema técnico si observa que tiene que:

- administrarse insulina adicional ("dosis en bolo") a dosis más altas o más frecuentes de lo habitual o
- administrarse insulina adicional ("dosis en bolo") a dosis menores o menos frecuentes de lo habitual para lograr los niveles deseados de azúcar en sangre.

Para más detalles sobre precauciones de seguridad en el uso de bombas de insulina, ver el manual de instrucciones.

Si la bomba no funciona bien, la insulina puede extraerse del cartucho y pasarse a una jeringa para su inyección. Por tanto, hay que llevar también jeringas y agujas para inyección. No obstante, sólo deberán usarse jeringas para inyección diseñadas para una concentración de insulina de 100 UI (unidades internacionales) por ml.

Si usa más Insulin Human Winthrop Infusat del que debiera

- Si se ha inyectado demasiado Insulin Human Winthrop Infusat, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser muy bajo (hipoglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. En general, para prevenir la hipoglucemia debe comer más y controlar su nivel de azúcar en sangre. Para más información sobre el tratamiento de la hipoglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.

Si olvidó usar Insulin Human Winthrop Infusat

- Si ha olvidado una dosis de insulina o si no se ha inyectado suficiente insulina, su nivel de azúcar en sangre puede aumentar mucho (hiperglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. Para más información sobre el tratamiento de la hiperglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.
- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Insulin Human Winthrop Infusat

Esto podría producir hiperglucemia grave (niveles muy altos de azúcar en sangre) y cetoacidosis (aumento del ácido en la sangre porque el organismo degrada las grasas en lugar del azúcar). No interrumpa su tratamiento con Insulin Human Winthrop Infusat sin consultar con un médico, él le dirá lo que debe hacer.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Confusiones de insulina

Debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar confusiones entre Insulin Human Winthrop Infusat y otras insulinas.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

El efecto adverso más frecuente es la **hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre)**. La frecuencia específica no puede estimarse a partir de los datos disponibles (frecuencia no conocida). Una hipoglucemia grave puede provocar daños en el cerebro y puede poner en peligro su vida. Para más información sobre los efectos adversos debidos a niveles bajos o altos de azúcar en sangre, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto .

Pueden aparecer **reacciones alérgicas graves a la insulina** que podrían poner su vida en peligro. Estas reacciones a la insulina o a los excipientes pueden provocar reacciones cutáneas a gran escala (erupción cutánea y picor por todo el cuerpo), hinchazón grave de la piel o de las mucosas (edema angioneurótico), dificultad para respirar, un descenso de la tensión arterial con aceleración del latido cardíaco y sudoración. La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Efectos adversos observados con frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Edema

El tratamiento con insulina puede provocar una retención temporal de agua en el organismo con hinchazón de las pantorrillas y los tobillos

- Reacciones en el lugar de inyección

Efectos adversos observados con poca frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Reacciones alérgicas graves con presión sanguínea baja (shock)
- Urticaria en el lugar de inyección (erupción cutánea con picor)

Otros efectos adversos incluyen (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Retención de sodio
- Reacciones oculares

Un cambio significativo (mejoría o empeoramiento) del control de su nivel de azúcar en sangre puede alterar su visión de forma temporal. Si padece retinopatía proliferativa (una enfermedad de los ojos relacionada con la diabetes) los ataques hipoglucémicos graves pueden provocar una pérdida temporal de la visión.

- Alteraciones de la piel en el lugar de inyección (lipodistrofia)

Si se inyecta insulina con demasiada frecuencia en el mismo punto de la piel, el tejido adiposo que se encuentra debajo de este punto puede encoger o bien engrosar. Puede ocurrir que la insulina que inyecte en ese lugar no actúe bien. Cambiar el lugar de inyección con cada inyección ayudará a prevenir estos cambios de la piel.

- Reacciones de la piel y alérgicas

Pueden aparecer reacciones alérgicas moderadas en el lugar de inyección (como enrojecimiento, dolor especialmente intenso al inyectar, prurito, urticaria, hinchazón o inflamación). Estas reacciones también pueden extenderse alrededor del lugar de inyección. La mayor parte de las reacciones leves a las insulinas se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

El tratamiento con insulina puede hacer que el organismo produzca anticuerpos frente a la insulina (sustancias que actúan contra la insulina). Sin embargo, ésto requerirá modificar su dosis de insulina sólo en raras ocasiones.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de Insulin Human Winthrop Infusat

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilizar este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en la etiqueta del vial después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Cartuchos sin abrir

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. No colocar Insulin Human Winthrop Infusat cerca del compartimento del congelador o junto a un acumulador de frío. Conservar el cartucho en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Una vez en la bomba, Insulin Human Winthrop Infusat puede conservarse hasta 2 semanas.

No tire los medicamentos por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico dónde tirar los medicamentos que ya no utiliza. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Insulin Human Winthrop Infusat

- El principio activo es insulina humana. Un ml de Insulin Human Winthrop Infusat contiene 100 UI (Unidades Internacionales) del principio activo insulina humana.
- Los demás componentes son: fenol, cloruro de zinc, trometamol, poloxámero 171, glicerol, ácido clorhídrico (para ajuste de pH) y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y tamaño del envase

Insulin Human Winthrop Infusat es una solución inyectable transparente incolora, sin partículas sólidas visibles y de consistencia acuosa.

Insulin Human Winthrop Infusat se presenta en cartuchos que contienen 3,15 ml de solución (315 UI). Se presenta en un envase de 5 cartuchos de 3,15 ml.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel : +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 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

Lietuva

UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

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

La última revisión de este prospecto fue en

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>

HIPERGLUCEMIA E HIPOGLUCEMIA

**Lleve siempre consigo algo de azúcar (al menos 20 gramos)
Lleve consigo alguna información que indique que es diabético**

HIPERGLUCEMIA (niveles altos de azúcar en sangre)

Si tiene el nivel de azúcar en sangre muy alto (hiperglucemia), puede que no se haya inyectado suficiente insulina.

¿Por qué le ocurre la hiperglucemia?

Algunos ejemplos son:

- no se ha inyectado su insulina o no se ha inyectado la cantidad suficiente, o si su efecto ha disminuido, por ejemplo, debido a un almacenamiento incorrecto,
- está haciendo menos ejercicio que de costumbre, tiene estrés (angustia emocional, nerviosismo), o sufre una lesión, una operación, infección o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Infusat ").

Síntomas de aviso de la hiperglucemia

La sed, un aumento de la necesidad de orinar, el cansancio, la piel seca, el enrojecimiento de la cara, la pérdida del apetito, la tensión arterial baja, el latido rápido del corazón y la presencia de glucosa y cuerpos cetónicos en la orina. El dolor de estómago, la respiración profunda y rápida, la somnolencia o incluso la pérdida del conocimiento pueden ser signos de una afección grave (cetoacidosis) debida a la falta de insulina.

¿Qué debe hacer si sufre una hiperglucemia?

Debe analizar su nivel de azúcar en sangre y su nivel de acetona en la orina tan pronto se produzca cualquiera de estos síntomas arriba descritos. La hiperglucemia o la cetoacidosis grave debe ser tratada siempre por un médico, normalmente en un hospital.

HIPOGLUCEMIA (niveles bajos de azúcar en sangre)

Si su nivel de azúcar en sangre disminuye de forma excesiva puede perder el conocimiento. La hipoglucemia grave puede producir un ataque al corazón o daño cerebral y puede poner en peligro su vida. Normalmente debe ser capaz de reconocer cuándo su nivel de azúcar en sangre está disminuyendo demasiado para poder tomar las medidas adecuadas.

¿Por qué le ocurre la hipoglucemia?

Algunos ejemplos son:

- se inyecta demasiada insulina,
- omite comidas o las retrasa,
- no come lo suficiente, o come alimentos que contienen menos hidratos de carbono de lo normal (el azúcar y las sustancias similares al azúcar se llaman hidratos de carbono; sin embargo, los edulcorantes artificiales NO son hidratos de carbono),
- pierde hidratos de carbono por vómitos o diarrea,
- bebe alcohol, especialmente si no está comiendo mucho,
- está haciendo más ejercicio de lo habitual o un tipo diferente de actividad física,
- se está recuperando de una lesión, de una operación o de otros tipos de estrés,
- se está recuperando de una enfermedad o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Infusat ").

También es más probable que se produzca hipoglucemia si:

- acaba de empezar un tratamiento con insulina o cambia a otra preparación de insulina,
- sus niveles de azúcar en sangre son casi normales o son inestables,
- cambia el sitio de la piel en la que se inyecta la insulina (por ejemplo, del muslo a la parte alta del brazo),
- padece una enfermedad del riñón o del hígado grave, o alguna otra enfermedad como el hipotiroidismo.

Síntomas de aviso de la hipoglucemia

- En su cuerpo

Ejemplos de síntomas que le indican que su nivel de azúcar en sangre está bajando mucho o muy deprisa: sudor, piel húmeda y pegajosa, ansiedad, latido rápido del corazón, tensión arterial alta, palpitaciones y latido irregular del corazón. Estos síntomas se producen a menudo antes que aparezcan los síntomas de bajo nivel de azúcar en el cerebro.

- En su cerebro

Ejemplos de síntomas que le indican que existe un nivel bajo de azúcar en el cerebro: dolores de cabeza, hambre intensa, náuseas, vómitos, cansancio, sopor, trastornos del sueño, inquietud, comportamiento agresivo, fallos de concentración, reacciones alteradas, depresión, confusión, trastornos del habla (a veces, pérdida total del habla), trastornos visuales, temblor, parálisis, sensaciones de hormigueo (parestesias), sensaciones de entumecimiento y hormigueo en la zona de la boca, mareos, pérdida del autocontrol, sensación de desamparo, convulsiones, pérdida del conocimiento.

Los primeros síntomas de alerta de hipoglucemia ("síntomas de aviso") pueden cambiar, atenuarse o faltar por completo si

- es una persona anciana, ha padecido diabetes durante mucho tiempo o sufre cierto tipo de enfermedad nerviosa (neuropatía diabética autónoma),
- ha sufrido recientemente un episodio de hipoglucemia (por ejemplo, el día antes) o si ésta se desarrolla gradualmente,
- tiene niveles casi normales o, al menos, niveles muy mejorados de azúcar en sangre,
- ha cambiado recientemente de una insulina animal a una insulina humana como Insulin Human Winthrop,- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Otros medicamentos e Insulin Human Winthrop Infusat ").

En este caso, puede sufrir una hipoglucemia grave (e incluso perder el conocimiento) antes de darse cuenta del problema. Esté siempre familiarizado con sus síntomas de aviso. Si es necesario, la realización con más frecuencia de un análisis del azúcar en sangre puede ayudar a identificar episodios hipoglucémicos leves, que en caso contrario podrían pasar inadvertidos. Si no está seguro de poder reconocer sus síntomas de aviso, evite situaciones (como conducir un coche) que puedan ponerle en peligro a o a otras personas como consecuencia de la hipoglucemia.

¿Qué debe hacer si sufre una hipoglucemia?

1. No se inyecte insulina. Ingiera inmediatamente de 10 a 20 g de azúcar, como glucosa, terrones de azúcar o una bebida endulzada con azúcar. Aviso: Los edulcorantes artificiales y los productos alimenticios con edulcorantes artificiales en lugar de azúcar (como las bebidas dietéticas) no sirven de ayuda para tratar la hipoglucemia.
2. Después, coma algo que aumente su nivel de azúcar en sangre a largo plazo (como ppan o pasta). Su médico o enfermera deben haber comentado este tema antes con usted.
3. Si la hipoglucemia reaparece, tome de nuevo otros 10 a 20 g de azúcar.
4. Consulte de inmediato con un médico si no es capaz de controlar la hipoglucemia o si ésta reaparece.

Indíquele lo siguiente a sus familiares, amigos o personas cercanas:

Si no es capaz de tragar o si pierde el conocimiento, necesitará una inyección de glucosa o de glucagón (un medicamento que incrementa el nivel de azúcar en sangre). Estas inyecciones están justificadas aun cuando no tenga la certeza de que padece hipoglucemia.

Es recomendable analizar su nivel de azúcar en sangre inmediatamente después de la ingestión de glucosa para confirmar que padece realmente hipoglucemia.